

University of Groningen

Exciting links: imaging and modulation of neural networks underlying key symptoms of schizophrenia

Bais, Leonie

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2017

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Bais, L. (2017). *Exciting links: imaging and modulation of neural networks underlying key symptoms of schizophrenia*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. Rijksuniversiteit Groningen.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

REFERENCES

- Addington, J., Addington, D., & Maticka-Tyndale, E. (1991). Cognitive functioning and positive and negative symptoms in schizophrenia. *Schizophr.Res.*, 5(2), 123-134.
- Aghababian, V., Auquier, P., Baumstarck-Barrau, K., & Lancon, C. (2011). Relationship between insight and self-reported quality of life among schizophrenic patients. [Influence des troubles de la conscience sur l'auto-évaluation de la qualité de vie des patients souffrant de schizophrénie] *L'Encephale*, 37(3), 162-171.
- Akhondzadeh, S., Rezaei, F., Larijani, B., Nejatisafa, A. A., Kashani, L., & Abbasi, S. H. (2006). Correlation between testosterone, gonadotropins and prolactin and severity of negative symptoms in male patients with chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 84(2-3), 405-410.
- Aks glaede, L., Petersen, J. H., Main, K. M., Skakkebaek, N. E., & Juul, A. (2007). High normal testosterone levels in infants with non-mosaic klinefelter's syndrome. *European Journal of Endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*, 157(3), 345-350.
- Alary, M., Delcroix, N., Leroux, E., Razafimandimby, A., Brazo, P., Delamillieure, P., & Dollfus, S. (2013). Functional hemispheric lateralization for language in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 149(1-3), 42-47.
- Alba-Ferrara, L., de Erausquin, G. A., Hirnstein, M., Weis, S., & Hausmann, M. (2013). Emotional prosody modulates attention in schizophrenia patients with hallucinations. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 59.
- Alderson-Day, B., McCarthy-Jones, S., & Fernyhough, C. (2015). Hearing voices in the resting brain: A review of intrinsic functional connectivity research on auditory verbal hallucinations. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 55, 78-87.
- Aleman, A. (2014). Neurocognitive basis of schizophrenia: Information processing abnormalities and clues for treatment. *Advances in Neuroscience*, 2014.
- Aleman, A., & Larøi, F. (Eds.). (2008). *Hallucinations; the science of idiosyncratic perception*. Washington: American Psychological Association.
- Aleman, A., Bocker, K. B., Hijman, R., de Haan, E. H., & Kahn, R. S. (2003). Cognitive basis of hallucinations in schizophrenia: Role of top-down information processing. *Schizophrenia Research*, 64(2-3), 175-185.
- Aleman, A., Formisano, E., Koppenhagen, H., Hagoort, P., de Haan, E. H., & Kahn, R. S. (2005). The functional neuroanatomy of metrical stress evaluation of perceived and imagined spoken words. *Cerebral Cortex* (New York, N.Y.: 1991), 15(2), 221-228.
- Aleman, A., & Kahn, R. S. (2005). Strange feelings: Do amygdala abnormalities dysregulate the emotional brain in schizophrenia? *Progress in Neurobiology*, 77(5), 283-298.
- Aleman, A., Lincoln, T. M., Bruggeman, R., Melle, I., Arends, J., Arango, C., & Knegteling, H. (2016). Treatment of negative symptoms: Where do we stand, and where do we go? *Schizophrenia Research*, 2016 Jun. 19.
- Aleman, A., Sommer, I. E., & Kahn, R. S. (2007). Efficacy of slow repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of resistant auditory hallucinations in schizophrenia: A meta-analysis. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 68(3), 416-421.
- Allen, E. A., Erhardt, E. B., Damaraju, E., Gruner, W., Segall, J. M., Silva, R. F., . . . Calhoun, V. D. (2011). A baseline for the multivariate comparison of resting-state networks. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 5, 2.
- Allen, P., Larøi, F., McGuire, P. K., & Aleman, A. (2008). The hallucinating brain: A review of structural and functional neuroimaging studies of hallucinations. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32(1), 175-191.
- Alonso-Solis, A., Vives-Gilbert, Y., Grasa, E., Portella, M. J., Rabella, M., Sauras, R. B., . . . Corripio, I. (2015). Resting-state functional connectivity alterations in the default network of schizophrenia patients with persistent auditory verbal hallucinations. *Schizophrenia Research*, 161(2-3), 261-268.
- American Psychiatric Association (Ed.). (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed., text rev.). Washington, DC: Andreasen, N. C. (1982). Negative symptoms in schizophrenia. definition and reliability. *Archives of General Psychiatry*, 39(7), 784-788.

- Andreasen, N. C., & Flaum, M. (1991). Schizophrenia: The characteristic symptoms. *Schizophrenia Bulletin*, 17(1), 27-49.
- Andreasen, N. C., O'Leary, D. S., Cizadlo, T., Arndt, S., Rezai, K., Ponto, L. L., . . . Hichwa, R. D. (1996). Schizophrenia and cognitive dysmetria: A positron-emission tomography study of dysfunctional prefrontal-thalamic-cerebellar circuitry. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93(18), 9985-9990.
- Angermeyer, M. C., Kuhn, L., & Goldstein, J. M. (1990). Gender and the course of schizophrenia: Differences in treated outcomes. *Schizophrenia Bulletin*, 16(2), 293-307.
- Annett, M. (1967). The binomial distribution of right, mixed and left handedness. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 19(4), 327-333.
- Annett, M. (1972). The distribution of manual asymmetry. *British Journal of Psychology* (London, England : 1953), 63(3), 343-358.
- Arnold, A. P., & Breedlove, S. M. (1985). Organizational and activational effects of sex steroids on brain and behavior: A reanalysis. *Hormones and Behavior*, 19(4), 469-498.
- Bais, L., Liemburg, E. J., Vercammen, A., Knegtering, H., & Aleman, A. (Unpublished results). Task-related brain network analysis in patients with schizophrenia and auditory verbal hallucinations: Antagonism of default mode versus auditory-sensorimotor networks.
- Bais, L., Vercammen, A., Stewart, R., van Es, F., Visser, B., Aleman, A., & Knegtering, H. (2014). Short and long term effects of left and bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation in schizophrenia patients with auditory verbal hallucinations: A randomized controlled trial. *PLoS One*, 9(10), e108828.
- Barker, A. T., Jalinous, R., & Freeston, I. L. (1985). Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet* (London, England), 1(8437), 1106-1107.
- Barr, M. S., Farzan, F., Tran, L. C., Fitzgerald, P. B., & Daskalakis, Z. J. (2012). A randomized controlled trial of sequentially bilateral prefrontal cortex repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of negative symptoms in schizophrenia. *Brain Stimulation*, 5(3), 337-346.
- Beam, W., Borckardt, J. J., Reeves, S. T., & George, M. S. (2009). An efficient and accurate new method for locating the F3 position for prefrontal TMS applications. *Brain Stimulation*, 2(1), 50-54.
- Belle, M. D., & Lea, R. W. (2001). Androgen receptor immunolocalization in brains of courting and brooding male and female ring doves (*Streptopelia risoria*). *General and Comparative Endocrinology*, 124(2), 173-187.
- Benoit, A., Bodnar, M., Malla, A. K., Joober, R., & Lepage, M. (2012). The structural neural substrates of persistent negative symptoms in first-episode of non-affective psychosis: A voxel-based morphometry study. *Frontiers in Psychiatry*, 3, 42.
- Ben-Shachar, D., Gazawi, H., Riboyad-Levin, J., & Klein, E. (1999). Chronic repetitive transcranial magnetic stimulation alters beta-adrenergic and 5-HT₂ receptor characteristics in rat brain. *Brain Research*, 816(1), 78-83.
- Berenbaum, H., Kerns, J. G., Vernon, L. L., & Gomez, J. J. (2008). Cognitive correlates of schizophrenia signs and symptoms: II. emotional disturbances. *Psychiatry Research*, 159(1-2), 157-162.
- Berlim, M. T., van den Eynde, F., Tovar-Perdomo, S., & Daskalakis, Z. J. (2013). Response, remission and drop-out rates following high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression: A systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. *Psychological Medicine*, 1-15.
- Berman, R. M., Prudic, J., Brakemeier, E. L., Olfson, M., & Sackeim, H. A. (2008). Subjective evaluation of the therapeutic and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *Brain Stimulation*, 1(1), 16-26.
- Bernstein, L. E., Auer, E. T., Jr, Wagner, M., & Ponton, C. W. (2008). Spatiotemporal dynamics of audiovisual speech processing. *NeuroImage*, 39(1), 423-435.
- Bhandari, A., Voineskos, D., Daskalakis, Z. J., Rajji, T. K., & Blumberger, D. M. (2016). A review of impaired neuroplasticity in schizophrenia investigated with non-invasive brain stimulation. *Frontiers in Psychiatry*, 7, 45.

- Bialek, M., Zaremba, P., Borowicz, K. K., & Czuczwar, S. J. (2004). Neuroprotective role of testosterone in the nervous system. *Polish Journal of Pharmacology*, 56(5), 509-518.
- Bijsterbosch, J. D., Barker, A. T., Lee, K. H., & Woodruff, P. W. (2012). Where does transcranial magnetic stimulation (TMS) stimulate? modelling of induced field maps for some common cortical and cerebellar targets. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 50(7), 671-681.
- Birchwood, M., Smith, J., Drury, V., Healy, J., Macmillan, F., & Slade, M. (1994). A self-report insight scale for psychosis: Reliability, validity and sensitivity to change. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 89(1), 62-67.
- Bliss, T. V., & Collingridge, G. L. (1993). Asynaptic model of memory: Long-term potentiation in the hippocampus. *Nature*, 361(6407), 31-39.
- Blumberger, D. M., Christensen, B. K., Zipursky, R. B., Moller, B., Chen, R., Fitzgerald, P. B., & Daskalakis, Z. J. (2012). MRI-targeted repetitive transcranial magnetic stimulation of heschl's gyrus for refractory auditory hallucinations. *Brain Stimulation*, 5(4), 577-585.
- Blumberger, D. M., Mulsant, B. H., Fitzgerald, P. B., Rajji, T. K., Ravindran, A. V., Young, L. T., . . . Daskalakis, Z. J. (2012). A randomized double-blind sham-controlled comparison of unilateral and bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant major depression. *The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, 13(6), 423-435.
- Bobes, J., Arango, C., Garcia-Garcia, M., Rejas, J., & CLAMORS Study Collaborative Group. (2010). Prevalence of negative symptoms in outpatients with schizophrenia spectrum disorders treated with antipsychotics in routine clinical practice: Findings from the CLAMORS study. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 71(3), 280-286.
- Borod, J. C., Cicero, B. A., Obler, L. K., Welkowitz, J., Erhan, H. M., Santschi, C., . . . Whalen, J. R. (1998). Right hemisphere emotional perception: Evidence across multiple channels. *Neuropsychology*, 12(3), 446-458.
- Braun, C. M., Dumont, M., Duval, J., Hamel-Hebert, I., & Godbout, L. (2003). Brain modules of hallucination: An analysis of multiple patients with brain lesions. *Journal of Psychiatry & Neuroscience : JPN*, 28(6), 432-449.
- Brebion, G., David, A. S., Bressan, R. A., Ohlsen, R. I., & Pilowsky, L. S. (2009). Hallucinations and two types of free-recall intrusion in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 39(6), 917-926.
- Broca, P. (1861). Remarques sur le siege de la faculte du langage articule, suivies d'une observation d'aphemie. . *Bull Soc Anat*, 6, 398-407.
- Broyd, S. J., Demanuele, C., Debener, S., Helps, S. K., James, C. J., & Sonuga-Barke, E. J. (2009). Default-mode brain dysfunction in mental disorders: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33(3), 279-296.
- Brunelin, J., Mondino, M., Gassab, L., Haesebaert, F., Gaha, L., Suaud-Chagny, M. F., . . . Poulet, E. (2012). Examining transcranial direct-current stimulation (tDCS) as a treatment for hallucinations in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 169(7), 719-724.
- Brunelin, J., Poulet, E., Bediou, B., Kallel, L., Dalery, J., D'amato, T., & Saoud, M. (2006). Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves source monitoring deficit in hallucinating patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 81(1), 41-45.
- Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R., & Schacter, D. L. (2008). The brain's default network: Anatomy, function, and relevance to disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1124, 1-38.
- Calhoun, V. D., Adali, T., Pearlson, G. D., & Pekar, J. J. (2001). A method for making group inferences from functional MRI data using independent component analysis. *Human Brain Mapping*, 14(3), 140-151.
- Calhoun, V. D., Adali, T., & Pekar, J. J. (2004). A method for comparing group fMRI data using independent component analysis: Application to visual, motor and visuomotor tasks. *Magnetic Resonance Imaging*, 22(9), 1181-1191.
- Callicott, J. H., Mattay, V. S., Verchinski, B. A., Marenco, S., Egan, M. F., & Weinberger, D. R. (2003). Complexity of prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia: More than up or down. *The American Journal of Psychiatry*, 160(12), 2209-2215.

- Carlin, J. L., & Lindell, A. K. (2015). Schizotypal traits do not influence behavioral asymmetries for language processing in the non-clinical population. *Personality and Individual Differences*, 85, 25-29.
- Castro, A., & Pearson, R. (2011). Lateralisation of language and emotion in schizotypal personality: Evidence from dichotic listening. *Personality and Individual Differences*, 51(6), 726-731.
- Cederlof, M., Ohlsson Gotby, A., Larsson, H., Serlachius, E., Boman, M., Langstrom, N., . . . Lichtenstein, P. (2014). Klinefelter syndrome and risk of psychosis, autism and ADHD. *Journal of Psychiatric Research*, 48(1), 128-130.
- Chen, R., Classen, J., Gerloff, C., Celnik, P., Wassermann, E. M., Hallett, M., & Cohen, L. G. (1997). Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation. *Neurology*, 48(5), 1398-1403.
- Chiarello, C., & Maxfield, L. (1996). Varieties of interhemispheric inhibition, or how to keep a good hemisphere down. *Brain and Cognition*, 30(1), 81-108.
- Chibbaro, G., Daniele, M., Alagona, G., Di Pasquale, C., Cannavo, M., Rapisarda, V., . . . Pennisi, G. (2005). Repetitive transcranial magnetic stimulation in schizophrenic patients reporting auditory hallucinations. *Neuroscience Letters*, 383(1-2), 54-57.
- Christensen, M. S., Lundbye-Jensen, J., Geertsen, S. S., Petersen, T. H., Paulson, O. B., & Nielsen, J. B. (2007). Premotor cortex modulates somatosensory cortex during voluntary movements without proprioceptive feedback. *Nature Neuroscience*, 10(4), 417-419.
- Cohen, E., Bernardo, M., Masana, J., Arrufat, F. J., Navarro, V., Valls-Sole, . . . Lomena, F. J. (1999). Repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of chronic negative schizophrenia: A pilot study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 67(1), 129-130.
- Cook, N. D. (1986). *The brain code: Mechanisms of information transfer and the role of the corpus callosum*. London: Methuen.
- Cordes, J., Thunker, J., Agelink, M. W., Arends, M., Mobascher, A., Wobrock, T., . . . Gaebel, W. (2010). Effects of 10 hz repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on clinical global impression in chronic schizophrenia. *Psychiatry Research*, 177(1-2), 32-36.
- Crow, T. J. (1989). Pseudoautosomal locus for the cerebral dominance gene. *Lancet*, 2(8658), 339-340.
- Crow, T. J. (2004). Cerebral asymmetry and the lateralization of language: Core deficits in schizophrenia as pointers to the gene. *Current Opinion in Psychiatry*, 17(2), 97-106.
- Crow, T. J. (2008). The 'big bang' theory of the origin of psychosis and the faculty of language. *Schizophrenia Research*, 102(1-3), 31-52.
- Cullberg, J., & Nyback, H. (1992). Persistent auditory hallucinations correlate with the size of the third ventricle in schizophrenic patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 86(6), 469-472.
- Curcio-Blake, B., Liemburg, E., Vercammen, A., Swart, M., Kneegtering, H., Bruggeman, R., & Aleman, A. (2013). When broca goes uninformed: Reduced information flow to broca's area in schizophrenia patients with auditory hallucinations. *Schizophrenia Bulletin*, 39(5), 1087-1095.
- Curcio-Blake, B., Nanetti, L., van der Meer, L., Cerliani, L., Renken, R., Pijnenborg, G. H., & Aleman, A. (2015). Not on speaking terms: Hallucinations and structural network disconnectivity in schizophrenia. *Brain Structure & Function*, 220(1), 407-418.
- Daalman, K., Boks, M. P., Diederken, K. M., de Weijer, A. D., Blom, J. D., Kahn, R. S., & Sommer, I. E. (2011). The same or different? A phenomenological comparison of auditory verbal hallucinations in healthy and psychotic individuals. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 72(3), 320-325.
- Damoiseaux, J. S., Rombouts, S. A., Barkhof, F., Scheltens, P., Stam, C. J., Smith, S. M., & Beckmann, C. F. (2006). Consistent resting-state networks across healthy subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(37), 13848-13853.
- Davis, J. M., McCourt, W. F., Courtney, J., & Solomon, P. (1961). Sensory deprivation. the role of social isolation. *Archives of General Psychiatry*, 5, 84-90.

Davis, K. L., Kahn, R. S., Ko, G., & Davidson, M. (1991). Dopamine in schizophrenia: A review and reconceptualization. *The American Journal of Psychiatry*, 148(11), 1474-1486.

de Jesus, D. R., Gil, A., Barbosa, L., Lobato, M. I., Magalhaes, P. V., Favalli, G. P., . . . Belmonte-de-Abreu Pda, S. (2011). A pilot double-blind sham-controlled trial of repetitive transcranial magnetic stimulation for patients with refractory schizophrenia treated with clozapine. *Psychiatry Research*, 188(2), 203-207.

Deakin, J. F., Slater, P., Simpson, M. D., Gilchrist, A. C., Skan, W. J., Royston, M. C., . . . Cross, A. J. (1989). Frontal cortical and left temporal glutamatergic dysfunction in schizophrenia. *Journal of Neurochemistry*, 52(6), 1781-1786.

DeLisi, L. E., Dauphinais, I. D., & Hauser, P. (1989). Gender differences in the brain: Are they relevant to the pathogenesis of schizophrenia? *Comprehensive Psychiatry*, 30(3), 197-208.

DeLisi, L. E., Friedrich, U., Wahlstrom, J., Boccio-Smith, A., Forsman, A., Eklund, K., & Crow, T. J. (1994). Schizophrenia and sex chromosome anomalies. *Schizophrenia Bulletin*, 20(3), 495-505.

DeLisi, L. E., Maurizio, A. M., Svetina, C., Ardekani, B., Szulc, K., Nierenberg, J., . . . Harvey, P. D. (2005). Klinefelter's syndrome (XXY) as a genetic model for psychotic disorders. *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, 135B(1), 15-23.

Di Lazzaro, V., Oliviero, A., Mazzone, P., Pilato, F., Saturno, E., Dileone, M., . . . Rothwell, J. C. (2002). Short-term reduction of intracortical inhibition in the human motor cortex induced by repetitive transcranial magnetic stimulation. *Experimental Brain Research. Experimentelle Hirnforschung. Experimentation Cerebrale*, 147(1), 108-113.

Diederen, K. M., Neggers, S. F., Daalman, K., Blom, J. D., Goekoop, R., Kahn, R. S., & Sommer, I. E. (2010). Deactivation of the parahippocampal gyrus preceding auditory hallucinations in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 167(4), 427-435.

Diederen, K. M., Neggers, S. F., de Weijer, A. D., van Lutterveld, R., Daalman, K., Eickhoff, S. B., . . . Sommer, I. E. (2013). Aberrant resting-state connectivity in non-psychotic individuals

with auditory hallucinations. *Psychological Medicine*, 43(8), 1685-1696.

Dierks, T., Linden, D. E., Jandl, M., Formisano, E., Goebel, R., Lanfermann, H., & Singer, W. (1999). Activation of Heschl's gyrus during auditory hallucinations. *Neuron*, 22(3), 615-621.

Ditman, T., & Kuperberg, G. R. (2005). A source-monitoring account of auditory verbal hallucinations in patients with schizophrenia. *Harvard Review of Psychiatry*, 13(5), 280-299.

Dlabac-De Lange, J. J., Bais, L., Renken, R. J., Knegtering, H., Liemburg, E. J., & Aleman, A. (Submitted). Neural correlates of emotional ambiguity in patients with schizophrenia - relationship with expressive deficits.

Dlabac-de Lange, J. J., Bais, L., van Es, F. D., Visser, B. G., Reinink, E., Bakker, B., . . . Knegtering, H. (2015). Efficacy of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for negative symptoms of schizophrenia: Results of a multicenter double-blind randomized controlled trial. *Psychological Medicine*, 45(6), 1263-1275.

Dlabac-de Lange, J. J., Knegtering, R., & Aleman, A. (2010). Repetitive transcranial magnetic stimulation for negative symptoms of schizophrenia: Review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 71(4), 411-418.

Dlabac-de Lange, J. J., Liemburg, E. J., Bais, L., Renken, R. J., Knegtering, H., & Aleman, A. (2015). Effect of rTMS on brain activation in schizophrenia with negative symptoms: A proof-of-principle study. *Schizophrenia Research*, 168(1-2), 475-482.

Dlabac-de Lange, J. J., Liemburg, E. J., Bais, L., van de Poel-Mustafayeva, A. T., de Lange-de Klerk, E. S. M., Knegtering, H., & Aleman, A. (2016). Effect of bilateral prefrontal rTMS on left prefrontal NAA and glx levels in schizophrenia patients with predominant negative symptoms: An exploratory study. *Brain Stimulation*, 2016 Aug. 5.

Dollfus, S., Larmurier-Montagne, A., Razafimandimby, A., Allio, G., Membrey, J. M., Delcroix, N., & Etard, O. (2008). Treatment of auditory hallucinations by combining high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and functional magnetic resonance imaging. *Schizophrenia Research*, 102(1-3), 348-351.



- Dollfus, S., Razafimandimby, A., Delamillieure, P., Brazo, P., Joliot, M., Mazoyer, B., & Tzourio-Mazoyer, N. (2005). Atypical hemispheric specialization for language in right-handed schizophrenia patients. *Biological Psychiatry*, 57(9), 1020-1028.
- Dougall, N., Maayan, N., Soares-Weiser, K., McDermott, L. M., & McIntosh, A. (2015). Transcranial magnetic stimulation (TMS) for schizophrenia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (8):CD006081.
- Ehls, A. C., Herrmann, M. J., Plichta, M. M., & Fallgatter, A. J. (2007). Cortical activation during two verbal fluency tasks in schizophrenic patients and healthy controls as assessed by multi-channel near-infrared spectroscopy. *Psychiatry Research*, 156(1), 1-13.
- Eisenegger, C., Treyer, V., Fehr, E., & Knoch, D. (2008). Time-course of "off-line" prefrontal rTMS effects--a PET study. *NeuroImage*, 42(1), 379-384.
- Eiter, B. M., & Inhoff, A. W. (2008). Visual word recognition is accompanied by covert articulation: Evidence for a speech-like phonological representation. *Psychological Research*, 72(6), 666-674.
- Escarti, M. J., de la Iglesia-Vaya, M., Marti-Bonmati, L., Robles, M., Carbonell, J., Lull, J. J., . . . Sanjuan, J. (2010). Increased amygdala and parahippocampal gyrus activation in schizophrenic patients with auditory hallucinations: An fMRI study using independent component analysis. *Schizophrenia Research*, 117(1), 31-41.
- Everts, R., Lidzba, K., Wilke, M., Kiefer, C., Mordasini, M., Schroth, G., . . . Steinlin, M. (2009). Strengthening of laterality of verbal and visuospatial functions during childhood and adolescence. *Human Brain Mapping*, 30(2), 473-483.
- Feinberg, I. (1978). Efference copy and corollary discharge: Implications for thinking and its disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 4(4), 636-640.
- Fenton, W. S., & McGlashan, T. H. (1991). Natural history of schizophrenia subtypes. II. positive and negative symptoms and long-term course. *Archives of General Psychiatry*, 48(11), 978-986.
- Fenton, W. S., & McGlashan, T. H. (1994). Antecedents, symptom progression, and long-term outcome of the deficit syndrome in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 151(3), 351-356.
- Fiez, J. A., Raichle, M. E., Balota, D. A., Tallal, P., & Petersen, S. E. (1996). PET activation of posterior temporal regions during auditory word presentation and verb generation. *Cerebral Cortex* (New York, N.Y.: 1991), 6(1), 1-10.
- Fitzgerald, P. B., Benitez, J., Daskalakis, J. Z., Brown, T. L., Marston, N. A., de Castella, A., & Kulkarni, J. (2005). A double-blind sham-controlled trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of refractory auditory hallucinations. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 25(4), 358-362.
- Fitzgerald, P. B., Benitez, J., de Castella, A., Daskalakis, Z. J., Brown, T. L., & Kulkarni, J. (2006). A randomized, controlled trial of sequential bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression. *The American Journal of Psychiatry*, 163(1), 88-94.
- Fitzgerald, P. B., Brown, T. L., Marston, N. A., Oxley, T., De Castella, A., Daskalakis, Z. J., & Kulkarni, J. (2004). Reduced plastic brain responses in schizophrenia: A transcranial magnetic stimulation study. *Schizophrenia Research*, 71(1), 17-26.
- Fitzgerald, P. B., Fountain, S., & Daskalakis, Z. J. (2006). A comprehensive review of the effects of rTMS on motor cortical excitability and inhibition. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 117(12), 2584-2596.
- Fitzgerald, P. B., Herring, S., Hoy, K., McQueen, S., Segrave, R., Kulkarni, J., & Daskalakis, Z. J. (2008). A study of the effectiveness of bilateral transcranial magnetic stimulation in the treatment of the negative symptoms of schizophrenia. *Brain Stimulation*, 1(1), 27-32.
- Fitzgerald, P. B., Sritharan, A., Benitez, J., Daskalakis, Z. J., Jackson, G., Kulkarni, J., & Egan, G. F. (2007). A preliminary fMRI study of the effects on cortical activation of the treatment of refractory auditory hallucinations with rTMS. *Psychiatry Research*, 155(1), 83-88.

Flaum, M., O'Leary, D. S., Swayze, V. W., 2nd, Miller, D. D., Arndt, S., & Andreasen, N. C. (1995). Symptom dimensions and brain morphology in schizophrenia and related psychotic disorders. *Journal of Psychiatric Research*, 29(4), 261-276.

Ford, J. M., Roach, B. J., Jorgensen, K. W., Turner, J. A., Brown, G. G., Nottelmann, R., . . . Mathalon, D. H. (2009). Tuning in to the voices: A multisite fMRI study of auditory hallucinations. *Schizophrenia Bulletin*, 35(1), 58-66.

Franzen, G., & Ingvar, D. H. (1975). Absence of activation in frontal structures during psychological testing of chronic schizophrenics. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 38(10), 1027-1032.

Freeman, D., & Garety, P. A. (2003). Connecting neurosis and psychosis: The direct influence of emotion on delusions and hallucinations. *Behaviour Research and Therapy*, 41(8), 923-947.

Fregni, F., Marcolin, M. A., Myczkowski, M., Amiaz, R., Hasey, G., Rumi, D. O., . . . Pascual-Leone, A. (2006). Predictors of antidepressant response in clinical trials of transcranial magnetic stimulation. *The International Journal of Neuropsychopharmacology / Official Scientific Journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)*, 9(6), 641-654.

Freitas, C., Fregni, F., & Pascual-Leone, A. (2009). Meta-analysis of the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on negative and positive symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 108(1-3), 11-24.

Friston, K. J. (1998). The disconnection hypothesis. *Schizophrenia Research*, 30(2), 115-125.

Frith, C. D., & Done, D. J. (1988). Towards a neuropsychology of schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science*, 153, 437-443.

Froc, D. J., Chapman, C. A., Trepel, C., & Racine, R. J. (2000). Long-term depression and depotentiation in the sensorimotor cortex of the freely moving rat. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 20(1), 438-445.

Fusar-Poli, P., Papanastasiou, E., Stahl, D., Rocchetti, M., Carpenter, W., Shergill, S., &

McGuire, P. (2015). Treatments of negative symptoms in schizophrenia: Meta-analysis of 168 randomized placebo-controlled trials. *Schizophrenia Bulletin*, 41(4), 892-899.

Gaser, C., Nenadic, I., Volz, H. P., Buchel, C., & Sauer, H. (2004). Neuroanatomy of "hearing voices": A frontotemporal brain structural abnormality associated with auditory hallucinations in schizophrenia. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 14(1), 91-96.

Gasquet, I., Haro, J. M., Novick, D., Edgell, E. T., Kennedy, L., Lepine, J. P., & SOHO Study Group. (2005). Pharmacological treatment and other predictors of treatment outcomes in previously untreated patients with schizophrenia: Results from the European Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (SOHO) study. *International Clinical Psychopharmacology*, 20(4), 199-205.

Gasquoin, P. G. (2014). Contributions of the insula to cognition and emotion. *Neuropsychology Review*, 24(2), 77-87.

Geoffroy, P. A., Houenou, J., Duhamel, A., Amad, A., De Weijer, A. D., Curcic-Blake, B., . . . Jardri, R. (2014). The arcuate fasciculus in auditory-verbal hallucinations: A meta-analysis of diffusion-tensor-imaging studies. *Schizophrenia Research*, 159(1), 234-237.

George, M. S., & Post, R. M. (2011). Daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation for acute treatment of medication-resistant depression. *The American Journal of Psychiatry*, 168(4), 356-364.

Gershon, A. A., Dannon, P. N., & Grunhaus, L. (2003). Transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression. *The American Journal of Psychiatry*, 160(5), 835-845.

Geschwind, D. H., & Dykens, E. (2004). Neurobehavioral and psychosocial issues in klinefelter syndrome. *Learning Disabilities Research & Practice (Wiley-Blackwell)*, 19(3), 166-173.

Geschwind, N., & Galaburda, A. M. (1985). Cerebral lateralization. biological mechanisms, associations, and pathology: I. A hypothesis and a program for research. *Archives of Neurology*, 42(5), 428-459.

Geschwind, N., & Levitsky, W. (1968). Human brain: Left-right asymmetries in temporal speech region. *Science (New York, N.Y.)*, 161(3837), 186-187.



- Giel, R., & Nienhuis, F. J. (1996). SCAN-2.1: Schedules for clinical assessment in neuropsychiatry (in dutch). Geneva/Groningen: WHO.
- Glahn, D. C., Ragland, J. D., Abramoff, A., Barrett, J., Laird, A. R., Bearden, C. E., & Velligan, D. I. (2005). Beyond hypofrontality: A quantitative meta-analysis of functional neuroimaging studies of working memory in schizophrenia. *Human Brain Mapping*, 25(1), 60-69.
- Gonul, A. S., Kula, M., Esel, E., Tutus, A., & Sofuoglu, S. (2003). A tc-99m HMPAO SPECT study of regional cerebral blood flow in drug-free schizophrenic patients with deficit and non-deficit syndrome. *Psychiatry Research*, 123(3), 199-205.
- Goyal, N., Nizamie, S. H., & Desarkar, P. (2007). Efficacy of adjuvant high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on negative and positive symptoms of schizophrenia: Preliminary results of a double-blind sham-controlled study. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 19(4), 464-467.
- Grant, D. A., & Berg, E. A. (1948). A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, 38(4), 404-411.
- Gur, R. E., Cowell, P. E., Latshaw, A., Turetsky, B. I., Grossman, R. I., Arnold, S. E., . . . Gur, R. C. (2000). Reduced dorsal and orbital prefrontal gray matter volumes in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 57(8), 761-768.
- Gusnard, D. A., Akbudak, E., Shulman, G. L., & Raichle, M. E. (2001). Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity: Relation to a default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(7), 4259-4264.
- Hafner, H., Riecher-Rossler, A., Maurer, K., Fatkenheuer, B., & Loffler, W. (1992). First onset and early symptomatology of schizophrenia. A chapter of epidemiological and neurobiological research into age and sex differences. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 242(2-3), 109-118.
- Hagmann, P., Cammoun, L., Gigandet, X., Meuli, R., Honey, C. J., Wedeen, V. J., & Sporns, O. (2008). Mapping the structural core of human cerebral cortex. *PLoS Biology*, 6(7), e159.
- Hajak, G., Marienhagen, J., Langguth, B., Werner, S., Binder, H., & Eichhammer, P. (2004). High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in schizophrenia: A combined treatment and neuroimaging study. *Psychological Medicine*, 34(7), 1157-1163.
- Halligan, P. W., & David, A. S. (2001). Cognitive neuropsychiatry: Towards a scientific psychopathology. *Nature Reviews. Neuroscience*, 2(3), 209-215.
- Heinrichs, R. W., & Zakzanis, K. K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: A quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12(3), 426-445.
- Heitz, R. P. (2014). The speed-accuracy tradeoff: History, physiology, methodology, and behavior. *Frontiers in Neuroscience*, 8, 150.
- Heller, W., Nitschke, J. B., & Miller, G. A. (1998). Lateralization in emotion and emotional disorders. *Current Directions in Psychological Science*, 7(1, Evolving Perspectives on Lateralization of Function), 26-32.
- Henmon, V. A. C. (1911). The relation of the time of a judgment to its accuracy. *Psychological Review*, 18(3), 186-201.
- Herwig, U., Satrapi, P., & Schonfeldt-Lecuona, C. (2003). Using the international 10-20 EEG system for positioning of transcranial magnetic stimulation. *Brain Topography*, 16(2), 95-99.
- Himberg, J., Hyvarinen, A., & Esposito, F. (2004). Validating the independent components of neuroimaging time series via clustering and visualization. *NeuroImage*, 22(3), 1214-1222.
- Hoffman, R. E., Boutros, N. N., Berman, R. M., Roessler, E., Belger, A., Krystal, J. H., & Charney, D. S. (1999). Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex in three patients reporting hallucinated "voices". *Biological Psychiatry*, 46(1), 130-132.
- Hoffman, R. E., Boutros, N. N., Hu, S., Berman, R. M., Krystal, J. H., & Charney, D. S. (2000). Transcranial magnetic stimulation and auditory hallucinations in schizophrenia. *Lancet*, 355(9209), 1073-1075.
- Hoffman, R. E., & Cavus, I. (2002). Slow transcranial magnetic stimulation, long-term depotentiation, and brain hyperexcitability disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 159(7), 1093-1102.

Hoffman, R. E., Fernandez, T., Pittman, B., & Hampson, M. (2011). Elevated functional connectivity along a corticostriatal loop and the mechanism of auditory/verbal hallucinations in patients with schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 69(5), 407-414.

Hoffman, R. E., Gueorguieva, R., Hawkins, K. A., Varanko, M., Boutros, N. N., Wu, Y. T., . . . Krystal, J. H. (2005). Temporoparietal transcranial magnetic stimulation for auditory hallucinations: Safety, efficacy and moderators in a fifty patient sample. *Biological Psychiatry*, 58(2), 97-104.

Hoffman, R. E., Hampson, M., Wu, K., Anderson, A. W., Gore, J. C., Buchanan, R. J., . . . Krystal, J. H. (2007). Probing the pathophysiology of auditory/verbal hallucinations by combining functional magnetic resonance imaging and transcranial magnetic stimulation. *Cerebral Cortex* (New York, N.Y.: 1991), 17(11), 2733-2743.

Hoffman, R. E., Wu, K., Pittman, B., Cahill, J. D., Hawkins, K. A., Fernandez, T., & Hannestad, J. (2013). Transcranial magnetic stimulation of wernicke's and right homologous sites to curtail "voices": A randomized trial. *Biological Psychiatry*, 73(10), 1008-1014.

Hoffman, R. E., Hawkins, K. A., Gueorguieva, R., Boutros, N. N., Rachid, F., Carroll, K., & Krystal, J. H. (2003). Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex and medication-resistant auditory hallucinations. *Archives of General Psychiatry*, 60(1), 49-56.

Holi, M. M., Eronen, M., Toivonen, K., Toivonen, P., Marttunen, M., & Naukkarinen, H. (2004). Left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 30(2), 429-434.

Homan, P., Kindler, J., Hauf, M., Hubl, D., & Dierks, T. (2012). Cerebral blood flow identifies responders to transcranial magnetic stimulation in auditory verbal hallucinations. *Translational Psychiatry*, 2, e189.

Homan, P., Kindler, J., Hauf, M., Walther, S., Hubl, D., & Dierks, T. (2013). Repeated measurements of cerebral blood flow in the left superior temporal gyrus reveal tonic hyperactivity in patients with auditory verbal hallucinations: A possible trait marker. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 304.

Honig, A., Romme, M. A., Ensink, B. J., Escher, S. D., Pennings, M. H., & deVries, M. W. (1998). Auditory hallucinations: A comparison between patients and nonpatients. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 186(10), 646-651.

Hoogendam, J. M., Ramakers, G. M., & Di Lazzaro, V. (2010). Physiology of repetitive transcranial magnetic stimulation of the human brain. *Brain Stimulation*, 3(2), 95-118.

Horacek, J., Brunovsky, M., Novak, T., Skrdlantova, L., Klirova, M., Bubenikova-Valesova, V., . . . Hoschl, C. (2007). Effect of low-frequency rTMS on electromagnetic tomography (LORETA) and regional brain metabolism (PET) in schizophrenia patients with auditory hallucinations. *Neuropsychobiology*, 55(3-4), 132-142.

Huber, T. J., Tettenborn, C., Leifke, E., & Emrich, H. M. (2005). Sex hormones in psychotic men. *Psychoneuroendocrinology*, 30(1), 111-114.

Hugdahl, K. (2015). Auditory hallucinations: A review of the ERC "VOICE" project. *World Journal of Psychiatry*, 5(2), 193-209.

Hugdahl, K., Craven, A. R., Nygard, M., Loberg, E. M., Berle, J. O., Johnsen, E., . . . Ersland, L. (2015). Glutamate as a mediating transmitter for auditory hallucinations in schizophrenia: A (1)H MRS study. *Schizophrenia Research*, 161(2-3), 252-260.

Ikezawa, K., Iwase, M., Ishii, R., Azechi, M., Canuet, L., Ohi, K., . . . Takeda, M. (2009). Impaired regional hemodynamic response in schizophrenia during multiple prefrontal activation tasks: A two-channel near-infrared spectroscopy study. *Schizophrenia Research*, 108(1-3), 93-103.

Itti, E., Gaw Gonzalo, I. T., Boone, K. B., Geschwind, D. H., Berman, N., Pawlikowska-Haddal, A., . . . Swerdloff, R. S. (2003). Functional neuroimaging provides evidence of anomalous cerebral laterality in adults with klinefelter's syndrome. *Annals of Neurology*, 54(5), 669-673.

Itti, E., Gaw Gonzalo, I. T., Pawlikowska-Haddal, A., Boone, K. B., Mlikotic, A., Itti, L., . . . Swerdloff, R. S. (2006). The structural brain correlates of cognitive deficits in adults with klinefelter's syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 91(4), 1423-1427.



- Jafri, M. J., Pearlson, G. D., Stevens, M., & Calhoun, V. D. (2008). A method for functional network connectivity among spatially independent resting-state components in schizophrenia. *NeuroImage*, 39(4), 1666-1681.
- Jandl, M., Bittner, R., Sack, A., Weber, B., Gunther, T., Pieschl, D., . . . Maurer, K. (2005). Changes in negative symptoms and EEG in schizophrenic patients after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An open-label pilot study. *Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria)* : 1996, 112(7), 955-967.
- Jandl, M., Steyer, J., Weber, M., Linden, D. E., Rothmeier, J., Maurer, K., & Kaschka, W. P. (2006). Treating auditory hallucinations by transcranial magnetic stimulation: A randomized controlled cross-over trial. *Neuropsychobiology*, 53(2), 63-69.
- Jardri, R., Pouchet, A., Pins, D., & Thomas, P. (2011). Cortical activations during auditory verbal hallucinations in schizophrenia: A coordinate-based meta-analysis. *The American Journal of Psychiatry*, 168(1), 73-81.
- Jardri, R., Thomas, P., Delmaire, C., Delion, P., & Pins, D. (2013). The neurodynamic organization of modality-dependent hallucinations. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 23(5), 1108-1117.
- Javitt, D. C., & Zukin, S. R. (1991). Recent advances in the phencyclidine model of schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 148(10), 1301-1308.
- Jin, Y., Kemp, A. S., Huang, Y., Thai, T. M., Liu, Z., Xu, W., . . . Potkin, S. G. (2012). Alpha EEG guided TMS in schizophrenia. *Brain Stimulation*, 5(4), 560-568.
- Jin, Y., Potkin, S. G., Kemp, A. S., Huerta, S. T., Alva, G., Thai, T. M., . . . Bunney, W. E., Jr. (2006). Therapeutic effects of individualized alpha frequency transcranial magnetic stimulation (alphaTMS) on the negative symptoms of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 32(3), 556-561.
- Johns, L. C., & McGuire, P. K. (1999). Verbal self-monitoring and auditory hallucinations in schizophrenia. *Lancet (London, England)*, 353(9151), 469-470.
- Kane, J., Honigfeld, G., Singer, J., & Meltzer, H. (1988). Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic: A double-blind comparison with chlorpromazine. *Archives of General Psychiatry*, 45(9), 789-796.
- Kapur, S. (2003). Psychosis as a state of aberrant salience: A framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 160(1), 13-23.
- Kapur, S., Remington, G., Zipursky, R. B., Wilson, A. A., & Houle, S. (1995). The D2 dopamine receptor occupancy of risperidone and its relationship to extrapyramidal symptoms: A PET study. *Life Sciences*, 57(10), PL103-7.
- Karow, A., & Pajonk, F. G. (2006). Insight and quality of life in schizophrenia: Recent findings and treatment implications. *Current Opinion in Psychiatry*, 19(6), 637-641.
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13(2), 261-276.
- Kim, D. I., Mathalon, D. H., Ford, J. M., Mannell, M., Turner, J. A., Brown, G. G., . . . Calhoun, V. D. (2009). Auditory oddball deficits in schizophrenia: An independent component analysis of the fMRI multisite function BIRN study. *Schizophrenia Bulletin*, 35(1), 67-81.
- Kindler, J., Homan, P., Flury, R., Strik, W., Dierks, T., & Hubl, D. (2013). Theta burst transcranial magnetic stimulation for the treatment of auditory verbal hallucinations: Results of a randomized controlled study. *Psychiatry Research*, 209(1), 114-117.
- Kindler, J., Homan, P., Jann, K., Federspiel, A., Flury, R., Hauf, M., . . . Hubl, D. (2013). Reduced neuronal activity in language-related regions after transcranial magnetic stimulation therapy for auditory verbal hallucinations. *Biological Psychiatry*, 73(6), 518-524.
- Kindler, J., Jann, K., Homan, P., Hauf, M., Walther, S., Strik, W., . . . Hubl, D. (2015). Static and dynamic characteristics of cerebral blood flow during the resting state in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 41(1), 163-170.
- Kirkpatrick, B., Fenton, W. S., Carpenter, W. T., Jr, & Marder, S. R. (2006). The NIMH-MATRICES consensus statement on negative symptoms. *Schizophrenia Bulletin*, 32(2), 214-219.

Kirkpatrick, B., Strauss, G. P., Nguyen, L., Fischer, B. A., Daniel, D. G., Cienfuegos, A., & Marder, S. R. (2011). The brief negative symptom scale: Psychometric properties. *Schizophrenia Bulletin*, 37(2), 300-305.

Klein, E., Kolsky, Y., Puyerosky, M., Koren, D., Chistyakov, A., & Feinsod, M. (1999). Right prefrontal slow repetitive transcranial magnetic stimulation in schizophrenia: A double-blind sham-controlled pilot study. *Biological Psychiatry*, 46(10), 1451-1454.

Klemm, E., Danos, P., Grunwald, F., Kasper, S., Moller, H. J., & Biersack, H. J. (1996). Temporal lobe dysfunction and correlation of regional cerebral blood flow abnormalities with psychopathology in schizophrenia and major depression--a study with single photon emission computed tomography. *Psychiatry Research*, 68(1), 1-10.

Klirova, M., Horacek, J., Novak, T., Cermak, J., Spaniel, F., Skrdlantova, L., . . . Hoschl, C. (2013). Individualized rTMS neuronavigated according to regional brain metabolism ((18)F)FDG PET) has better treatment effects on auditory hallucinations than standard positioning of rTMS: A double-blind, sham-controlled study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 263(6), 475-484.

Ko, J. H., Monchi, O., Ptito, A., Bloomfield, P., Houle, S., & Strafella, A. P. (2008). Theta burst stimulation-induced inhibition of dorsolateral prefrontal cortex reveals hemispheric asymmetry in striatal dopamine release during a set-shifting task: A TMS-[(11)C]raclopride PET study. *The European Journal of Neuroscience*, 28(10), 2147-2155.

Kole, M. H., Fuchs, E., Ziemann, U., Paulus, W., & Ebert, U. (1999). Changes in 5-HT_{1A} and NMDA binding sites by a single rapid transcranial magnetic stimulation procedure in rats. *Brain Research*, 826(2), 309-312.

Kos, C., Bais, L., Marsman, J. B., Koops, S., Dlabac-de Lange, J., Knegtering, H., Sommer, I. E., van Tol, M. J., Aleman, A. Predicting response to rTMS treatment in patients with schizophrenia from brain morphology. Submitted.

Kraepelin, E. (1919, 1971). *Dementia praecox and paraphrenia*. Livingston, T., editor. Edinburgh: T.R.M. Barclay.

Kring, A. M., & Elis, O. (2013). Emotion deficits in people with schizophrenia. *Annual Review of*

Clinical Psychology, 9, 409-433.

Kuhn, S., & Gallinat, J. (2012). Quantitative meta-analysis on state and trait aspects of auditory verbal hallucinations in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 38(4), 779-786.

Lahlou, N., Fennoy, I., Carel, J. C., & Roger, M. (2004). Inhibin B and anti-mullerian hormone, but not testosterone levels, are normal in infants with nonmosaic klinefelter syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89(4), 1864-1868.

Lahti, A. C., Holcomb, H. H., Medoff, D. R., Weiler, M. A., Tamminga, C. A., & Carpenter, W. T., Jr. (2001). Abnormal patterns of regional cerebral blood flow in schizophrenia with primary negative symptoms during an effortful auditory recognition task. *The American Journal of Psychiatry*, 158(11), 1797-1808.

Lako, I. M., Bruggeman, R., Knegtering, H., Wiersma, D., Schoevers, R. A., Slooff, C. J., & Taxis, K. (2012). A systematic review of instruments to measure depressive symptoms in patients with schizophrenia. *Journal of Affective Disorders*, 140(1), 38-47.

Lane, H. Y., Chang, Y. C., Liu, Y. C., Chiu, C. C., & Tsai, G. E. (2005). Sarcosine or D-serine add-on treatment for acute exacerbation of schizophrenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Archives of General Psychiatry*, 62(11), 1196-1204.

Lanfranco, F., Kamischke, A., Zitzmann, M., & Nieschlag, E. (2004). Klinefelter's syndrome. *Lancet*, 364(9430), 273-283.

Larabi, D. I., Liemburg, E. J., Pijnenborg, G. H. M., Sibeijn-Kuiper, A., de Vos, A. E., Bais, L., . . . Aleman, A. (2016). Association between prefrontal N-acetylaspartate and insight in psychotic disorders. *Schizophrenia Research*, 2016 Sep. 19.

Lawrie, S. M., Buechel, C., Whalley, H. C., Frith, C. D., Friston, K. J., & Johnstone, E. C. (2002). Reduced frontotemporal functional connectivity in schizophrenia associated with auditory hallucinations. *Biological Psychiatry*, 51(12), 1008-1011.

Lee, S. H., Kim, W., Chung, Y. C., Jung, K. H., Bahk, W. M., Jun, T. Y., . . . Chae, J. H. (2005). A double blind study showing that two weeks of daily repetitive TMS over the left or right temporoparietal cortex reduces symptoms in



- patients with schizophrenia who are having treatment-refractory auditory hallucinations. *Neuroscience Letters*, 376(3), 177-181.
- Lefebvre, S., Demeulemeester, M., Leroy, A., Delmaire, C., Lopes, R., Pins, D., . . . Jardri, R. (2016). Network dynamics during the different stages of hallucinations in schizophrenia. *Human Brain Mapping*, 37(7):2571-86.
- LeMay, M. (1977). Asymmetries of the skull and handedness. *phrenology revisited*. *Journal of the Neurological Sciences*, 32(2), 243-253.
- Lennox, B. R., Park, S. B., Medley, I., Morris, P. G., & Jones, P. B. (2000). The functional anatomy of auditory hallucinations in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 100(1), 13-20.
- Lenroot, R. K., Lee, N. R., & Giedd, J. N. (2009). Effects of sex chromosome aneuploidies on brain development: Evidence from neuroimaging studies. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 15(4), 318-327.
- Lentini, E., Kasahara, M., Arver, S., & Savic, I. (2013). Sex differences in the human brain and the impact of sex chromosomes and sex hormones. *Cerebral Cortex* (New York, N.Y.: 1991), 23(10), 2322-2336.
- Leucht, S., Pitschel-Walz, G., Abraham, D., & Kissling, W. (1999). Efficacy and extrapyramidal side-effects of the new antipsychotics olanzapine, quetiapine, risperidone, and sertindole compared to conventional antipsychotics and placebo. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophrenia Research*, 35(1), 51-68.
- Leung, A., & Chue, P. (2000). Sex differences in schizophrenia, a review of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. Supplementum, 401, 3-38.
- Liemburg, E., Castelein, S., Stewart, R., van der Gaag, M., Aleman, A., Knegtering, H., & Genetic Risk and Outcome of Psychosis (GROUP) Investigators. (2013). Two subdomains of negative symptoms in psychotic disorders: Established and confirmed in two large cohorts. *Journal of Psychiatric Research*, 47(6), 718-725.
- Liemburg, E., Sibeijn-Kuiper, A., Bais, L., Pijnenborg, G., Knegtering, H., van der Velde, J., . . . Aleman, A. (2016). Prefrontal NAA and glx levels in different stages of psychotic disorders: A 3T 1H-MRS study. *Scientific Reports*, 6, 21873.
- Liemburg, E. J., Dlabac-De Lange, J. J., Bais, L., Knegtering, H., van Osch, M. J., Renken, R. J., & Aleman, A. (2015). Neural correlates of planning performance in patients with schizophrenia--relationship with apathy. *Schizophrenia Research*, 161(2-3), 367-375.
- Lisanby, S. H., Gutman, D., Luber, B., Schroeder, C., & Sackeim, H. A. (2001). Sham TMS: Intracerebral measurement of the induced electrical field and the induction of motor-evoked potentials. *Biological Psychiatry*, 49(5), 460-463.
- Lisanby, S. H., Husain, M. M., Rosenquist, P. B., Maixner, D., Gutierrez, R., Krystal, A., . . . George, M. S. (2009). Daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: Clinical predictors of outcome in a multisite, randomized controlled clinical trial. *Neuropsychopharmacology : Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 34(2), 522-534.
- Lisanby, S. H., Maddox, J. H., Prudic, J., Devanand, D. P., & Sackeim, H. A. (2000). The effects of electroconvulsive therapy on memory of autobiographical and public events. *Archives of General Psychiatry*, 57(6), 581-590.
- List, J., Kubke, J. C., Lindenberg, R., Kulzow, N., Kerti, L., Witte, V., & Floel, A. (2013). Relationship between excitability, plasticity and thickness of the motor cortex in older adults. *NeuroImage*, 83, 809-816.
- Liu, H., Kaneko, Y., Ouyang, X., Li, L., Hao, Y., Chen, E. Y., . . . Liu, Z. (2012). Schizophrenic patients and their unaffected siblings share increased resting-state connectivity in the task-negative network but not its anticorrelated task-positive network. *Schizophrenia Bulletin*, 38(2), 285-294.
- Loo, C. K., McFarquhar, T. F., & Mitchell, P. B. (2008). A review of the safety of repetitive transcranial magnetic stimulation as a clinical treatment for depression. *The International Journal of Neuropsychopharmacology / Official Scientific Journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)*, 11(1), 131-147.
- Loo, C. K., & Mitchell, P. B. (2005). A review of the efficacy of transcranial magnetic stimulation (TMS) treatment for depression, and current and future strategies to optimize efficacy. *Journal of Affective Disorders*, 88(3), 255-267.

Loo, C. K., Mitchell, P. B., Croker, V. M., Malhi, G. S., Wen, W., Gandevia, S. C., & Sachdev, P. S. (2003). Double-blind controlled investigation of bilateral prefrontal transcranial magnetic stimulation for the treatment of resistant major depression. *Psychological Medicine*, 33(1), 33-40.

Loo, C. K., Sainsbury, K., Mitchell, P., Hadzi-Pavlovic, D., & Sachdev, P. S. (2010). A sham-controlled trial of left and right temporal rTMS for the treatment of auditory hallucinations. *Psychological Medicine*, 40(4), 541-546.

Lukatela, G., Eaton, T., Sabadini, L., & Turvey, M. T. (2004). Vowel duration affects visual word identification: Evidence that the mediating phonology is phonetically informed. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 30(1), 151-162.

Mairs, H., Lovell, K., Campbell, M., & Keeley, P. (2011). Development and pilot investigation of behavioral activation for negative symptoms. *Behavior Modification*, 35(5), 486-506.

Maiza, O., Herve, P. Y., Etard, O., Razafimandimby, A., Montagne-Larmurier, A., & Dollfus, S. (2013). Impact of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on brain functional marker of auditory hallucinations in schizophrenia patients. *Brain Sciences*, 3(2), 728-743.

Mandoki, M. W., Sumner, G. S., Hoffman, R. P., & Riconda, D. L. (1991a). A review of klinefelter's syndrome in children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 30(2), 167-172.

Manes, F., Jorge, R., Morcuende, M., Yamada, T., Paradiso, S., & Robinson, R. G. (2001). A controlled study of repetitive transcranial magnetic stimulation as a treatment of depression in the elderly. *International Psychogeriatrics / IPA*, 13(2), 225-231.

Marsman, A., van den Heuvel, M. P., Klomp, D. W., Kahn, R. S., Luijten, P. R., & Hulshoff Pol, H. E. (2013). Glutamate in schizophrenia: A focused review and meta-analysis of (1)H-MRS studies. *Schizophrenia Bulletin*, 39(1), 120-129.

McCarthy-Jones, S., Oestreich, L. K., Australian Schizophrenia Research Bank, & Whitford, T. J. (2015). Reduced integrity of the left arcuate fasciculus is specifically associated with auditory verbal hallucinations in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 162(1-3), 1-6.

McCarthy-Jones, S., Trauer, T., Mackinnon, A., Sims, E., Thomas, N., & Copolov, D. L. (2014). A new phenomenological survey of auditory hallucinations: Evidence for subtypes and implications for theory and practice. *Schizophrenia Bulletin*, 40(1), 231-235.

McClintock, S. M., Freitas, C., Oberman, L., Lisanby, S. H., & Pascual-Leone, A. (2011). Transcranial magnetic stimulation: A neuroscientific probe of cortical function in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 70(1), 19-27.

McGuire, P. K., Paulesu, E., Frackowiak, R. S., & Frith, C. D. (1996). Brain activity during stimulus independent thought. *Neuroreport*, 7(13), 2095-2099.

McGuire, P. K., Silbersweig, D. A., Wright, I., Murray, R. M., David, A. S., Frackowiak, R. S., & Frith, C. D. (1995). Abnormal monitoring of inner speech: A physiological basis for auditory hallucinations. *Lancet (London, England)*, 346(8975), 596-600.

McIntosh, A. M., Semple, D., Tasker, K., Harrison, L. K., Owens, D. G., Johnstone, E. C., & Ebmeier, K. P. (2004). Transcranial magnetic stimulation for auditory hallucinations in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 127(1-2), 9-17.

Mechelli, A., Allen, P., Amaro, E., Jr, Fu, C. H., Williams, S. C., Brammer, M. J., . . . McGuire, P. K. (2007). Misattribution of speech and impaired connectivity in patients with auditory verbal hallucinations. *Human Brain Mapping*, 28(11), 1213-1222.

Meltzer, H. Y., & Stahl, S. M. (1976). The dopamine hypothesis of schizophrenia: A review. *Schizophrenia Bulletin*, 2(1), 19-76.

Mennemeier, M., Triggs, W., Chelette, K., Woods, A., Kimbrell, T., & Dornhoffer, J. (2009). Sham transcranial magnetic stimulation using electrical stimulation of the scalp. *Brain Stimulation*, 2(3), 168-173.

Menon, V. (2011). Large-scale brain networks and psychopathology: A unifying triple network model. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(10), 483-506.

Menon, V., & Uddin, L. Q. (2010). Saliency, switching, attention and control: A network model of insula function. *Brain Structure & Function*, 214(5-6), 655-667.



- Merritt, K., Egerton, A., Kempton, M. J., Taylor, M. J., & McGuire, P. K. (2016). Nature of glutamate alterations in schizophrenia: A meta-analysis of proton magnetic resonance spectroscopy studies. *JAMA Psychiatry*, 73(7), 665-674.
- Messinger, J. W., Tremeau, F., Antonius, D., Mendelsohn, E., Prudent, V., Stanford, A. D., & Malaspina, D. (2011). Avolition and expressive deficits capture negative symptom phenomenology: Implications for DSM-5 and schizophrenia research. *Clinical Psychology Review*, 31(1), 161-168.
- Meyer, B. U., Roricht, S., Graf von Einsiedel, H., Kruggel, F., & Weindl, A. (1995). Inhibitory and excitatory interhemispheric transfers between motor cortical areas in normal humans and patients with abnormalities of the corpus callosum. *Brain : A Journal of Neurology*, 118 (Pt 2)(Pt 2), 429-440.
- Milev, P., Ho, B. C., Arndt, S., & Andreasen, N. C. (2005). Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: A longitudinal first-episode study with 7-year follow-up. *The American Journal of Psychiatry*, 162(3), 495-506.
- Milner, B. (1963). Effects of different brain lesions on card sorting: The role of the frontal lobes. *Arch. Neurol.*, 9, 100-110.
- Modinos, G., Costafreda, S. G., van Tol, M. J., McGuire, P. K., Aleman, A., & Allen, P. (2013). Neuroanatomy of auditory verbal hallucinations in schizophrenia: A quantitative meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 49(4), 1046-1055.
- Mogg, A., Purvis, R., Eranti, S., Contell, F., Taylor, J. P., Nicholson, T., . . . McLoughlin, D. M. (2007). Repetitive transcranial magnetic stimulation for negative symptoms of schizophrenia: A randomized controlled pilot study. *Schizophrenia Research*, 93(1-3), 221-228.
- Moghaddam, B., & Javitt, D. (2012). From revolution to evolution: The glutamate hypothesis of schizophrenia and its implication for treatment. *Neuropsychopharmacology : Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 37(1), 4-15.
- Montagne-Larmurier, A., Etard, O., Razafimandimby, A., Morello, R., & Dollfus, S. (2009). Two-day treatment of auditory hallucinations by high frequency rTMS guided by cerebral imaging: A 6 month follow-up pilot study. *Schizophrenia Research*, 113(1), 77-83.
- Montgomery, S. A., & Asberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 134, 382-389.
- Moseley, P., Fernyhough, C., & Ellison, A. (2013). Auditory verbal hallucinations as atypical inner speech monitoring, and the potential of neurostimulation as a treatment option. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37(10 Pt 2), 2794-2805.
- Mosimann, U. P., Marre, S. C., Werlen, S., Schmitt, W., Hess, C. W., Fisch, H. U., & Schlaepfer, T. E. (2002). Antidepressant effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in the elderly: Correlation between effect size and coil-cortex distance. *Archives of General Psychiatry*, 59(6), 560-561.
- Mottaghy, F. M., Gangitano, M., Horkan, C., Chen, Y., Pascual-Leone, A., & Schlaug, G. (2003). Repetitive TMS temporarily alters brain diffusion. *Neurology*, 60(9), 1539-1541.
- Mueser, K. T., Bellack, A. S., & Brady, E. U. (1990). Hallucinations in schizophrenia. *Acta Psychiatr. Scand.*, 82(1), 26-29.
- Mulert, C., Kirsch, V., Whitford, T. J., Alvarado, J., Pelavin, P., McCarley, R. W., . . . Shenton, M. E. (2012). Hearing voices: A role of interhemispheric auditory connectivity? *The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, 13(2), 153-158.
- Multidisciplinaire Richtlijn Schizofrenie 2012 (Ed.). (2012). *Nederlandse vereniging voor psychiatrie*. Utrecht: De Tijdstroom.
- Murphy, B. P., Chung, Y. C., Park, T. W., & McGorry, P. D. (2006). Pharmacological treatment of primary negative symptoms in schizophrenia: A systematic review. *Schizophrenia Research*, 88(1-3), 5-25.
- Nahas, Z., Teneback, C. C., Kozel, A., Speer, A. M., DeBrux, C., Molloy, M., . . . George, M. S. (2001). Brain effects of TMS delivered over prefrontal cortex in depressed adults: Role of stimulation frequency and coil-cortex distance. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 13(4), 459-470.

- Nathou, C., Simon, G., Dollfus, S., & Etard, O. (2015). Cortical anatomical variations and efficacy of rTMS in the treatment of auditory hallucinations. *Brain Stimulation*, 8(6), 1162-1167.
- Nayani, T. H., & David, A. S. (1996). The auditory hallucination: A phenomenological survey. *Psychological Medicine*, 26(1), 177-189.
- Neckelmann, G., Specht, K., Lund, A., Ersland, L., Smievoll, A. I., Neckelmann, D., & Hugdahl, K. (2006). Mr morphometry analysis of grey matter volume reduction in schizophrenia: Association with hallucinations. *The International Journal of Neuroscience*, 116(1), 9-23.
- Netley, C., & Rovet, J. (1984). Hemispheric lateralization in 47,XXY klinefelter's syndrome boys. *Brain and Cognition*, 3(1), 10-18.
- Psychosis and schizophrenia in adults: Prevention and management. retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178>, (2014).
- Nichols, T. E., & Holmes, A. P. (2002). Nonparametric permutation tests for functional neuroimaging: A primer with examples. *Human Brain Mapping*, 15(1), 1-25.
- Nitsche, M. A., Cohen, L. G., Wassermann, E. M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., . . . Pascual-Leone, A. (2008). Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimulation*, 1(3), 206-223.
- Northoff, G., & Qin, P. (2011). How can the brain's resting state activity generate hallucinations? A 'resting state hypothesis' of auditory verbal hallucinations. *Schizophrenia Research*, 127(1-3), 202-214.
- Novak, T., Horacek, J., Mohr, P., Kopecek, M., Skrdlantova, L., Klirova, M., . . . Hoschl, C. (2006). The double-blind sham-controlled study of high-frequency rTMS (20 hz) for negative symptoms in schizophrenia: Negative results. *Neuro Endocrinology Letters*, 27(1-2), 209-213.
- Nuechterlein, K. H., Edell, W. S., Norris, M., & Dawson, M. E. (1986). Attentional vulnerability indicators, thought disorder, and negative symptoms. *Schizophr. Bull.*, 12(3), 408-426.
- Ohrmann, P., Siegmund, A., Suslow, T., Pedersen, A., Spitzberg, K., Kersting, A., . . . Pfeleiderer, B. (2007). Cognitive impairment and in vivo metabolites in first-episode neuroleptic-naive and chronic medicated schizophrenic patients: A proton magnetic resonance spectroscopy study. *Journal of Psychiatric Research*, 41(8), 625-634.
- Okubo, Y., Suhara, T., Suzuki, K., Kobayashi, K., Inoue, O., Terasaki, O., . . . Toru, M. (1997). Decreased prefrontal dopamine D1 receptors in schizophrenia revealed by PET. *Nature*, 385(6617), 634-636.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97-113.
- Olney, J. W., & Farber, N. B. (1995). Glutamate receptor dysfunction and schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 52(12), 998-1007.
- Otani, V. H., Shiozawa, P., Cordeiro, Q., & Uchida, R. R. (2014). A systematic review and meta-analysis of the use of repetitive transcranial magnetic stimulation for auditory hallucinations treatment in refractory schizophrenic patients. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 1-6.
- Park, H. R., & Waldie, K. E. (2016). Associations between schizotypy and cerebral laterality. *Laterality*, 1-24.
- Parker, G. J., Luzzi, S., Alexander, D. C., Wheeler-Kingshott, C. A., Ciccarelli, O., & Lambon Ralph, M. A. (2005). Lateralization of ventral and dorsal auditory-language pathways in the human brain. *NeuroImage*, 24(3), 656-666.
- Pascual-Leone, A., Davey, N., Rothwell, J., Wassermann, E. M., & Puri, B. K. (2002). *Handbook of transcranial magnetic stimulation* (1st ed.). London: Arnold.
- Peinemann, A., Reimer, B., Loer, C., Quartarone, A., Munchau, A., Conrad, B., & Siebner, H. R. (2004). Long-lasting increase in corticospinal excitability after 1800 pulses of subthreshold 5 hz repetitive TMS to the primary motor cortex. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 115(7), 1519-1526.
- Peled, A. (1999). Multiple constraint organization in the brain: A theory for schizophrenia. *Brain Research Bulletin*, 49(4), 245-250.
- Perala, J., Suvisaari, J., Saarni, S. I., Kuoppasalmi, K., Isometsa, E., Pirkola, S., . . . Lonnqvist, J.

- (2007). Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Archives of General Psychiatry*, 64(1), 19-28.
- Pijnenborg, G. H., Van der Gaag, M., Bockting, C. L., Van der Meer, L., & Aleman, A. (2011). REFLEX, a social-cognitive group treatment to improve insight in schizophrenia: Study protocol of a multi-center RCT. *BMC Psychiatry*, 11, 161-244X-11-161.
- Plitman, E., Nakajima, S., de la Fuente-Sandoval, C., Gerretsen, P., Chakravarty, M. M., Kobylanski, J., . . . Graff-Guerrero, A. (2014). Glutamate-mediated excitotoxicity in schizophrenia: A review. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 24(10), 1591-1605.
- Poels, E. M., Kegeles, L. S., Kantrowitz, J. T., Slifstein, M., Javitt, D. C., Lieberman, J. A., . . . Girgis, R. R. (2014). Imaging glutamate in schizophrenia: Review of findings and implications for drug discovery. *Molecular Psychiatry*, 19(1), 20-29.
- Post RM, Kimbrell TA, Frye M, George M, McCann U, Little J, Dunn R, Li H, Weiss SRB. (1997). Implications of kindling and quenching for the possible frequency dependence of rTMS. *CNS Spectrums*, 2, 54-60.
- Potkin, S. G., Alva, G., Fleming, K., Anand, R., Keator, D., Carreon, D., . . . Fallon, J. H. (2002). A PET study of the pathophysiology of negative symptoms in schizophrenia. positron emission tomography. *The American Journal of Psychiatry*, 159(2), 227-237.
- Poulet, E., Brunelin, J., Bediou, B., Bation, R., Forgeard, L., Dalery, J., . . . Saoud, M. (2005). Slow transcranial magnetic stimulation can rapidly reduce resistant auditory hallucinations in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 57(2), 188-191.
- Prikryl, R., Kasperek, T., Skotakova, S., Ustohal, L., Kucerovala, H., & Ceskova, E. (2007). Treatment of negative symptoms of schizophrenia using repetitive transcranial magnetic stimulation in a double-blind, randomized controlled study. *Schizophrenia Research*, 95(1-3), 151-157.
- Prikryl, R., & Kucerovala, H. P. (2013). Can repetitive transcranial magnetic stimulation be considered effective treatment option for negative symptoms of schizophrenia? *The Journal of ECT*, 29(1), 67-74.
- Prikryl, R., Ustohal, L., Prikrylova Kucerovala, H., Kasperek, T., Venclikova, S., Vrzalova, M., & Ceskova, E. (2013). A detailed analysis of the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on negative symptoms of schizophrenia: A double-blind trial. *Schizophrenia Research*, 149(1-3):167-73.
- Provencher, S. W. (1993). Estimation of metabolite concentrations from localized in vivo proton NMR spectra. *Magnetic Resonance in Medicine*, 30(6), 672-679.
- Rabany, L., Weiser, M., Werbeloff, N., & Levkovitz, Y. (2011). Assessment of negative symptoms and depression in schizophrenia: Revision of the SANS and how it relates to the PANSS and CDSS. *Schizophrenia Research*, 126(1-3), 226-230.
- Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A., & Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(2), 676-682.
- Reichenberg, A., & Harvey, P. D. (2007). Neuropsychological impairments in schizophrenia: Integration of performance-based and brain imaging findings. *Psychological Bulletin*, 133(5), 833-858.
- Rey, A. (1958). *L'examen clinique en psychologie*. Paris, France: Presses Universitaires de France.
- Riecher-Rossler, A., & Hafner, H. (2000). Gender aspects in schizophrenia: Bridging the border between social and biological psychiatry. *Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum*, 407, 58-62.
- Rosa, M. O., Gattaz, W. F., Rosa, M. A., Rumi, D. O., Tavares, H., Myczkowski, M., . . . Marcolin, M. A. (2007). Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on auditory hallucinations refractory to clozapine. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 68(10), 1528-1532.
- Rotarska-Jagiela, A., van de Ven, V., Oertel-Knochel, V., Uhlhaas, P. J., Vogeley, K., & Linden, D. E. (2010). Resting-state functional network correlates of psychotic symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 117(1), 21-30.

Rovet, J., Netley, C., Keenan, M., Bailey, J., & Stewart, D. (1996). The psychoeducational profile of boys with klinefelter syndrome. *Journal of Learning Disabilities*, 29(2), 180-196.

Rowland, L. M., Spieker, E. A., Francis, A., Barker, P. B., Carpenter, W. T., & Buchanan, R. W. (2009). White matter alterations in deficit schizophrenia. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 34(6), 1514-1522.

Royer, C., Delcroix, N., Leroux, E., Alary, M., Razafimandimby, A., Brazo, P., . . . Dollfus, S. (2015). Functional and structural brain asymmetries in patients with schizophrenia and bipolar disorders. *Schizophrenia Research*, 161(2-3), 210-214.

Saba, G., Schurhoff, F., & Leboyer, M. (2006). Therapeutic and neurophysiologic aspects of transcranial magnetic stimulation in schizophrenia. *Neurophysiologie Clinique = Clinical Neurophysiology*, 36(3), 185-194.

Saba, G., Verdon, C. M., Kalalou, K., Rocamora, J. F., Dumortier, G., Benadhira, R., . . . Januel, D. (2006). Transcranial magnetic stimulation in the treatment of schizophrenic symptoms: A double blind sham controlled study. *Journal of Psychiatric Research*, 40(2), 147-152.

Sabri, O., Erkwow, R., Schreckenberger, M., Cremerius, U., Schulz, G., Dickmann, C., . . . Buell, U. (1997). Regional cerebral blood flow and negative/positive symptoms in 24 drug-naïve schizophrenics. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, 38(2), 181-188.

Sachdev, P., Loo, C., Mitchell, P., & Malhi, G. (2005). Transcranial magnetic stimulation for the deficit syndrome of schizophrenia: A pilot investigation. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 59(3), 354-357.

Salbenblatt, J. A., Bender, B. G., Puck, M. H., Robinson, A., Faïman, C., & Winter, J. S. (1985). Pituitary-gonadal function in klinefelter syndrome before and during puberty. *Pediatric Research*, 19(1), 82-86.

Sanfilipo, M., Lafargue, T., Rusinek, H., Arena, L., Loneragan, C., Laitin, A., . . . Wolkin, A. (2002). Cognitive performance in schizophrenia: Relationship to regional brain volumes and psychiatric symptoms. *Psychiatry Research*, 116(1-2), 1-23.

Sartorius, N., Shapiro, R., & Jablensky, A. (1974). The international pilot study of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 11, 21-34.

Savic, I. (2014). Asymmetry of cerebral gray and white matter and structural volumes in relation to sex hormones and chromosomes. *Frontiers in Neuroscience*, 8, 329.

Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. (2014). Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*, 511(7510), 421-427.

Schmand, B., Bakker, D., Saan, R., & Louman, J. (1991). The dutch reading test for adults: A measure of premorbid intelligence level. [De Nederlandse Leestest voor Volwassenen: een maat voor het premorbide intelligentieniveau] *Tijdschrift Voor Gerontologie En Geriatrie*, 22(1), 15-19.

Schneider, A. L., Schneider, T. L., & Stark, H. (2008). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) as an augmentation treatment for the negative symptoms of schizophrenia: A 4-week randomized placebo controlled study. *Brain Stimulation*, 1(2), 106-111.

Shutter, D. J., & van Honk, J. (2006). A standardized motor threshold estimation procedure for transcranial magnetic stimulation research. *The Journal of ECT*, 22(3), 176-178.

Schwerk, A., Alves, F. D., Pouwels, P. J., & van Amelsvoort, T. (2014). Metabolic alterations associated with schizophrenia: A critical evaluation of proton magnetic resonance spectroscopy studies. *Journal of Neurochemistry*, 128(1), 1-87.

Seeley, W. W., Menon, V., Schatzberg, A. F., Keller, J., Glover, G. H., Kenna, H., . . . Greicius, M. D. (2007). Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 27(9), 2349-2356.

Seghier, M. L. (2013). The angular gyrus: Multiple functions and multiple subdivisions. *The Neuroscientist*, 19(1), 43-61.

Segrave, R. A., Arnold, S., Hoy, K., & Fitzgerald, P. B. (2014). Concurrent cognitive control training augments the antidepressant efficacy of tDCS: A pilot study. *Brain Stimulation*, 7(2), 325-331.



- Selemon, L. D., & Rajkowska, G. (2003). Cellular pathology in the dorsolateral prefrontal cortex distinguishes schizophrenia from bipolar disorder. *Current Molecular Medicine*, 3(5), 427-436.
- Seok, J. H., Park, H. J., Chun, J. W., Lee, S. K., Cho, H. S., Kwon, J. S., & Kim, J. J. (2007). White matter abnormalities associated with auditory hallucinations in schizophrenia: A combined study of voxel-based analyses of diffusion tensor imaging and structural magnetic resonance imaging. *Psychiatry Research*, 156(2), 93-104.
- Shad, M. U., Tamminga, C. A., Cullum, M., Haas, G. L., & Keshavan, M. S. (2006). Insight and frontal cortical function in schizophrenia: A review. *Schizophrenia Research*, 86(1-3), 54-70.
- Shajahan, P. M., Glabus, M. F., Steele, J. D., Doris, A. B., Anderson, K., Jenkins, J. A., ... Ebmeier, K. P. (2002). Left dorso-lateral repetitive transcranial magnetic stimulation affects cortical excitability and functional connectivity, but does not impair cognition in major depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 26(5), 945-954.
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., . . . Dunbar, G. C. (1998). The mini-international neuropsychiatric interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59 Suppl 20, 22-33; quiz 34-57.
- Shergill, S. S., Brammer, M. J., Williams, S. C., Murray, R. M., & McGuire, P. K. (2000). Mapping auditory hallucinations in schizophrenia using functional magnetic resonance imaging. *Archives of General Psychiatry*, 57(11), 1033-1038.
- Shergill, S. S., Bullmore, E., Simmons, A., Murray, R., & McGuire, P. (2000). Functional anatomy of auditory verbal imagery in schizophrenic patients with auditory hallucinations. *The American Journal of Psychiatry*, 157(10), 1691-1693.
- Shergill, S. S., Murray, R. M., & McGuire, P. K. (1998). Auditory hallucinations: A review of psychological treatments. *Schizophrenia Research*, 32(3), 137-150.
- Shi, C., Yu, X., Cheung, E. F., Shum, D. H., & Chan, R. C. (2013). Revisiting the therapeutic effect of rTMS on negative symptoms in schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Research*.
- Shi, C., Yu, X., Cheung, E. F., Shum, D. H., & Chan, R. C. (2014). Revisiting the therapeutic effect of rTMS on negative symptoms in schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Research*, 215(3), 505-513.
- Shioiri, T., Kato, T., Inubushi, T., Murashita, J., & Takahashi, S. (1994). Correlations of phosphomonoesters measured by phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy in the frontal lobes and negative symptoms in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 55(4), 223-235.
- Shulman, G. L., Fiez, J. A., Corbetta, M., Buckner, R. L., Miezin, F. M., Raichle, M. E., & Petersen, S. E. (1997). Common blood flow changes across visual tasks: II. decreases in cerebral cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9(5), 648-663.
- Sibon, I., Strafella, A. P., Gravel, P., Ko, J. H., Booi, L., Soucy, J. P., . . . Benkelfat, C. (2007). Acute prefrontal cortex TMS in healthy volunteers: Effects on brain 11C-alphaMtrp trapping. *NeuroImage*, 34(4), 1658-1664.
- Silberman, E. K., & Weingartner, H. (1986). Hemispheric lateralization of functions related to emotion. *Brain and Cognition*, 5(3), 322-353.
- Silbersweig, D. A., Stern, E., Frith, C., Cahill, C., Holmes, A., Grooten, S., . . . Schnorr, L. (1995). A functional neuroanatomy of hallucinations in schizophrenia. *Nature*, 378(6553), 176-179.
- Silverstein, W. K., Noda, Y., Barr, M. S., Vila-Rodriguez, F., Rajji, T. K., Fitzgerald, P. B., . . . Blumberger, D. M. (2015). Neurobiological predictors of response to dorsolateral prefrontal cortex repetitive transcranial magnetic stimulation in depression: A systematic review. *Depression and Anxiety*, 32(12), 871-891.
- Sisk, C. L., & Zehr, J. L. (2005). Pubertal hormones organize the adolescent brain and behavior. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 26(3-4), 163-174.
- Slotema, C. W., Aleman, A., Daskalakis, Z. J., & Sommer, I. E. (2012). Meta-analysis of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of auditory verbal hallucinations: Update and effects after one month. *Schizophrenia Research*, 142(1-3), 40-45.

Slotema, C. W., Blom, J. D., de Weijer, A. D., Diederens, K. M., Goekoop, R., Looijestijn, J., . . . Sommer, I. E. (2011). Can low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation really relieve medication-resistant auditory verbal hallucinations? negative results from a large randomized controlled trial. *Biological Psychiatry*, 69(5), 450-456.

Slotema, C. W., Blom, J. D., Hoek, H. W., & Sommer, I. E. (2010). Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)? A meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 71(7), 873-884.

Slotema, C. W., Blom, J. D., van Lutterveld, R., Hoek, H. W., & Sommer, I. E. (2014). Review of the efficacy of transcranial magnetic stimulation for auditory verbal hallucinations. *Biological Psychiatry*, 76(2), 101-110.

Smith, S. M., Fox, P. T., Miller, K. L., Glahn, D. C., Fox, P. M., Mackay, C. E., . . . Beckmann, C. F. (2009). Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(31), 13040-13045.

Smyth, C. M., & Bremner, W. J. (1998). Klinefelter syndrome. *Archives of Internal Medicine*, 158(12), 1309-1314.

Somers, M., Sommer, I. E., Boks, M. P., & Kahn, R. S. (2009). Hand-preference and population schizotypy: A meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 108(1-3), 25-32.

Sommer, I., Ramsey, N., Kahn, R., Aleman, A., & Bouma, A. (2001). Handedness, language lateralisation and anatomical asymmetry in schizophrenia: Meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 178, 344-351.

Sommer, I. E., Aleman, A., Slotema, C. M., & Schutter, D. J. (2012). Transcranial stimulation for psychosis: The relationship between effect size and published findings. *The American Journal of Psychiatry*, 169(11), 1211.

Sommer, I. E., de Weijer, A. D., Daalman, K., Neggers, S. F., Somers, M., Kahn, R. S., . . . Aleman, A. (2007). Can fMRI-guidance improve the efficacy of rTMS treatment for auditory verbal hallucinations? *Schizophrenia Research*, 93(1-3), 406-408.

Sommer, I. E., Diederens, K. M., Blom, J. D., Willems, A., Kushan, L., Slotema, K., . . . Kahn, R. S. (2008). Auditory verbal hallucinations predominantly activate the right inferior frontal area. *Brain : A Journal of Neurology*, 131(Pt 12), 3169-3177.

Sommer, I. E., Ramsey, N. F., & Kahn, R. S. (2001). Language lateralization in schizophrenia, an fMRI study. *Schizophrenia Research*, 52(1-2), 57-67.

Sorensen, K., Nielsen, J., Wohler, M., Bennett, P., & Johnsen, S. G. (1981). Serum testosterone of boys with karyotype 47,XXY (Klinefelter's syndrome) at birth. *Lancet (London, England)*, 2(8255), 1112-1113.

Spalletta, G., Tomaiuolo, F., Marino, V., Bonaviri, G., Trequattrini, A., & Caltagirone, C. (2003). Chronic schizophrenia as a brain misconnection syndrome: A white matter voxel-based morphometry study. *Schizophrenia Research*, 64(1), 15-23.

Spear, L. P. (2000). The adolescent brain and age-related behavioral manifestations. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24(4), 417-463.

Speer, A. M., Willis, M. W., Herscovitch, P., Daube-Witherspoon, M., Shelton, J. R., Benson, B. E., . . . Wassermann, E. M. (2003). Intensity-dependent regional cerebral blood flow during 1-hz repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in healthy volunteers studied with H215O positron emission tomography: II. Effects of prefrontal cortex rTMS. *Biological Psychiatry*, 54(8), 826-832.

Steinman, K., Ross, J., Lai, S., Reiss, A., & Hoeft, F. (2009). Structural and functional neuroimaging in klinefelter (47,XXY) syndrome: A review of the literature and preliminary results from a functional magnetic resonance imaging study of language. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 15(4), 295-308.

Steinmann, S., Leicht, G., & Mulert, C. (2014). Interhemispheric auditory connectivity: Structure and function related to auditory verbal hallucinations. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 55.

Stephan, K. E., Baldeweg, T., & Friston, K. J. (2006). Synaptic plasticity and dysconnection in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 59(10), 929-939.



- Stephan, K. E., Friston, K. J., & Frith, C. D. (2009). Dysconnection in schizophrenia: From abnormal synaptic plasticity to failures of self-monitoring. *Schizophrenia Bulletin*, 35(3), 509-527.
- Strafella, A. P., Paus, T., Barrett, J., & Dagher, A. (2001). Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 21(15), RC157.
- Strous, R. D., Maayan, R., Lapidus, R., Stryker, R., Lustig, M., Kotler, M., & Weizman, A. (2003). Dehydroepiandrosterone augmentation in the management of negative, depressive, and anxiety symptoms in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 60(2), 133-141.
- Swart, M., Liemburg, E. J., KorteKaas, R., Wiersma, D., Bruggeman, R., & Aleman, A. (2013). Normal brain activation in schizophrenia patients during associative emotional learning. *Psychiatry Research*, 214(3), 269-276.
- Szaflarski, J. P., Binder, J. R., Possing, E. T., McKiernan, K. A., Ward, B. D., & Hammeke, T. A. (2002). Language lateralization in left-handed and ambidextrous people: fMRI data. *Neurology*, 59(2), 238-244.
- The WHOQOL Group. (1998). Development of the world health organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychological Medicine*, 28(3), 551-558.
- Thewissen, V., Myin-Germeys, I., Bentall, R., de Graaf, R., Vollebergh, W., & van Os, J. (2005). Hearing impairment and psychosis revisited. *Schizophrenia Research*, 76(1), 99-103.
- Thiel, A., Habedank, B., Herholz, K., Kessler, J., Winhuisen, L., Haupt, W. F., & Heiss, W. D. (2006). From the left to the right: How the brain compensates progressive loss of language function. *Brain and Language*, 98(1), 57-65.
- Tomasi, D., & Volkow, N. D. (2011). Association between functional connectivity hubs and brain networks. *Cerebral Cortex* (New York, N.Y.: 1991), 21(9), 2003-2013.
- Tombaugh, T. N. (2004). Trail making test A and B: Normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 19(2), 203-214.
- Tranulis, C., Sepehry, A. A., Galinowski, A., & Stip, E. (2008). Should we treat auditory hallucinations with repetitive transcranial magnetic stimulation? A metaanalysis. *Canadian Journal of Psychiatry/Revue Canadienne De Psychiatrie*, 53(9), 577-586.
- Tyler, L. K., & Marslen-Wilson, W. (2008). Frontotemporal brain systems supporting spoken language comprehension. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 363(1493), 1037-1054.
- van Haren, N. E., Schnack, H. G., Cahn, W., van den Heuvel, M. P., Lepage, C., Collins, L., . . . Kahn, R. S. (2011). Changes in cortical thickness during the course of illness in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 68(9), 871-880.
- van Rijn, S., Aleman, A., de Sonnevill, L., Sprong, M., Ziermans, T., Schothorst, P., . . . Swaab, H. (2011). Neuroendocrine markers of high risk for psychosis: Salivary testosterone in adolescent boys with prodromal symptoms. *Psychological Medicine*, 41(9), 1815-1822.
- van Rijn, S., Aleman, A., Swaab, H., & Kahn, R. (2006). Klinefelter's syndrome (karyotype 47,XXY) and schizophrenia-spectrum pathology. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 189, 459-460.
- van Rijn, S., Aleman, A., Swaab, H., Vink, M., Sommer, I., & Kahn, R. S. (2008). Effects of an extra X chromosome on language lateralization: An fMRI study with klinefelter men (47,XXY). *Schizophrenia Research*, 101(1-3), 17-25.
- van Tol, M. J., van der Meer, L., Bruggeman, R., Modinos, G., Kneegting, H., & Aleman, A. (2013). Voxel-based gray and white matter morphometry correlates of hallucinations in schizophrenia: The superior temporal gyrus does not stand alone. *NeuroImage Clinical*, 4, 249-257.
- Vercammen, A., Kneegting, H., Bruggeman, R., Westenbroek, H. M., Jenner, J. A., Slooff, C. J., . . . Aleman, A. (2009). Effects of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation on treatment resistant auditory-verbal hallucinations in schizophrenia: A randomized controlled trial. *Schizophrenia Research*, 114(1-3), 172-179.

Vercammen, A., Knegtering, H., den Boer, J. A., Liemburg, E. J., & Aleman, A. (2010). Auditory hallucinations in schizophrenia are associated with reduced functional connectivity of the temporo-parietal area. *Biological Psychiatry*, 67(10), 912-918.

Vercammen, A., Knegtering, H., Liemburg, E. J., den Boer, J. A., & Aleman, A. (2010). Functional connectivity of the temporo-parietal region in schizophrenia: Effects of rTMS treatment of auditory hallucinations. *Journal of Psychiatric Research*, 44(11), 725-731.

Vercammen, A., Skilleter, A. J., Lenroot, R., Catts, S. V., Weickert, C. S., & Weickert, T. W. (2013). Testosterone is inversely related to brain activity during emotional inhibition in schizophrenia. *PloS One*, 8(10), e77496.

Verhage, F. (1983). Revised scoring method. University of Groningen, University Medical Center Groningen, Department of Neuropsychology, Groningen, The Netherlands.

Verhage, F. (1984). Intelligence and age: Survey in dutch twelve to seventy year olds, in dutch: Intelligentie en leeftijd: Onderzoek bij nederlanders van twaalf tot zevenenzeventig jaar. Assen: Van Gorcum.

Wada, J. A., Clarke, R., & Hamm, A. (1975). Cerebral hemispheric asymmetry in humans. cortical speech zones in 100 adults and 100 infant brains. *Archives of Neurology*, 32(4), 239-246.

Wakeling, A. (1972). Comparative study of psychiatric patients with klinefelter's syndrome and hypogonadism. *Psychological Medicine*, 2(2), 139-154.

Walsh, V., & Cowey, A. (1998). Magnetic stimulation studies of visual cognition. *Trends in Cognitive Sciences*, 2(3), 103-110.

Walter, H., Wunderlich, A. P., Blankenhorn, M., Schafer, S., Tomczak, R., Spitzer, M., & Gron, G. (2003). No hypofrontality, but absence of prefrontal lateralization comparing verbal and spatial working memory in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 61(2-3), 175-184.

Wang, C. S., Yang, Y. K., Chen, M., Chiu, N. T., Yeh, T. L., & Lee, I. H. (2003). Negative symptoms and regional cerebral blood flow in patients with schizophrenia: A single photon emission computed tomography study. *The Kaohsiung*

Journal of Medical Sciences, 19(9), 464-469.

Wassermann, E. M., Wedegaertner, F. R., Ziemann, U., George, M. S., & Chen, R. (1998). Crossed reduction of human motor cortex excitability by 1-hz transcranial magnetic stimulation. *Neuroscience Letters*, 250(3), 141-144.

Waters, F., Allen, P., Aleman, A., Fernyhough, C., Woodward, T. S., Badcock, J. C., . . . Laroi, F. (2012). Auditory hallucinations in schizophrenia and nonschizophrenia populations: A review and integrated model of cognitive mechanisms. *Schizophrenia Bulletin*, 38(4), 683-693.

Watson, D., Clark, L. A., & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scales. *Journal of Personality and Social Psychology*, 54(6), 1063-1070.

Wechsler, D. (1997). Wechsler adult intelligence scale - 3rd edition.

Weinberger, D. R. (1987). Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 44(7), 660-669.

Weinberger, D. R., Berman, K. F., & Illowsky, B. P. (1988). Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. III. A new cohort and evidence for a monoaminergic mechanism. *Archives of General Psychiatry*, 45(7), 609-615.

Weinberger, D. R., Berman, K. F., & Zec, R. F. (1986). Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. I. regional cerebral blood flow evidence. *Archives of General Psychiatry*, 43(2), 114-124.

Weiss, E. M., Hofer, A., Golaszewski, S., Siedentopf, C., Felber, S., & Fleischhacker, W. W. (2006). Language lateralization in unmedicated patients during an acute episode of schizophrenia: A functional MRI study. *Psychiatry Research*, 146(2), 185-190.

Whitfield-Gabrieli, S., Thermenos, H. W., Milanovic, S., Tsuang, M. T., Faraone, S. V., McCarley, R. W., . . . Seidman, L. J. (2009). Hyperactivity and hyperconnectivity of the default network in schizophrenia and in first-degree relatives of persons with schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(4), 1279-1284.



Wijtenburg, S. A., Yang, S., Fischer, B. A., & Rowland, L. M. (2015). In vivo assessment of neurotransmitters and modulators with magnetic resonance spectroscopy: Application to schizophrenia. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 51, 276-295.

Wilke, M., & Schmithorst, V. J. (2006). A combined bootstrap/histogram analysis approach for computing a lateralization index from neuroimaging data. *NeuroImage*, 33(2), 522-530.

Wolkin, A., Sanfilipo, M., Wolf, A. P., Angrist, B., Brodie, J. D., & Rotrosen, J. (1992). Negative symptoms and hypofrontality in chronic schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 49(12), 959-965.

Woodruff, P. W., Wright, I. C., Bullmore, E. T., Brammer, M., Howard, R. J., Williams, S. C., . . . Murray, R. M. (1997). Auditory hallucinations and the temporal cortical response to speech in schizophrenia: A functional magnetic resonance imaging study. *The American Journal of Psychiatry*, 154(12), 1676-1682.

Wu, G. R., & Baeken, C. (2016). Longer depressive episode duration negatively influences HF-rTMS treatment response: A cerebellar metabolic deficiency? *Brain Imaging and Behavior*,

Zhang, Y., Liang, W., Yang, S., Dai, P., Shen, L., & Wang, C. (2013). Repetitive transcranial magnetic stimulation for hallucination in schizophrenia spectrum disorders: A meta-analysis. *Neural Regeneration Research*, 8(28), 2666-2676.

Zitzmann, M., Depenbusch, M., Gromoll, J., & Nieschlag, E. (2004). X-chromosome inactivation patterns and androgen receptor functionality influence phenotype and social characteristics as well as pharmacogenetics of testosterone therapy in klinefelter patients. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89(12), 6208-6217.

Zubin, J., Magaziner, J., & Steinhauer, S. R. (1983). The metamorphosis of schizophrenia: From chronicity to vulnerability. *Psychological Medicine*, 13(3), 551-571.

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Mensen met schizofrenie hebben doorgaans moeite om goed te kunnen functioneren in de maatschappij. Zo is het voor hen vaak lastig om te studeren of te werken, om sociale contacten te onderhouden of een intieme relatie aan te gaan. Aanhoudende symptomen en functiestoornissen blijken tot op heden erg moeilijk te behandelen. Het is dus van belang dat de werkingsmechanismen van symptomen beter worden begrepen en dat nieuwe behandelingen worden ontwikkeld die de kwaliteit van leven van mensen met schizofrenie kan verbeteren.

Wanneer iemand de diagnose schizofrenie heeft, kan deze persoon last hebben van zogenaamde positieve symptomen. Positieve symptomen zijn verschijnselen die gezonde mensen meestal niet hebben, zoals wanen, hallucinaties, incoherente spraak, chaotisch of juist katatoon gedrag. Hallucinaties zijn veelal auditief-verbaal en worden ook wel omschreven als stemmen. Deze stemmen kunnen mensen met schizofrenie op elk moment van de dag horen, terwijl andere mensen ze niet horen. Aangezien de stemmen meestal emotioneel geladen zijn, kunnen ze een kwelling zijn voor mensen met schizofrenie. Medicatie kan goed helpen bij het verminderen van stemmen, maar een deel van de mensen blijft hier toch last van houden. Behalve positieve symptomen, worden ook vaak negatieve symptomen waargenomen bij mensen met schizofrenie. Deze categorie van symptomen bestaat uit aspecten die gezonde mensen veelal wel hebben, maar die weggevallen zijn bij mensen met schizofrenie. Deze mensen hebben vaak een vermindering in interesse, initiatief, motivatie, plezierbeleving en spraak, een vervlakt gevoelsleven en de neiging om een teruggetrokken leven te leiden. Daarnaast zijn er vaak problemen met geheugen, aandacht, taal en het uitvoeren van complexe taken.



De overheersende visie over schizofrenie beschouwt de stoornis als het gevolg van slecht functioneren van de hersenen. Na enkele decennia van hersenonderzoek met technieken zoals beeldvorming met magnetische resonantie (MRI), is het echter nog niet helemaal duidelijk welke processen onderliggend zijn aan de symptomen van schizofrenie. Met behulp van dit proefschrift wordt getracht een bijdrage te leveren aan het ontrafelen van deze ingewikkelde puzzel. Ook is er gekeken of symptomen van schizofrenie verminderd kunnen worden met transcraniële magnetische stimulatie (TMS), een techniek om de hersenen te stimuleren. De studies in dit proefschrift zijn geschreven vanuit het perspectief van de cognitieve neuropsychiatrie: een benadering om psychiatrische symptomen te verklaren aan de hand van modellen voor cognitie en hersenprocessen. Daarnaast is uitgegaan van het idee dat schizofrenie het gevolg is van verstoringen in netwerken van hersengebieden, in plaats van verstoringen in geïsoleerde hersengebieden.

Deel I: Neurale netwerken in relatie tot auditief-verbale processen bij mensen met schizofrenie

Schakelen tussen netwerken

Een verklaring voor het ontstaan van stemmen, is dat het brein de stemmen ziet als interne spraak die wordt waargenomen alsof het van een externe bron afkomstig is. Aan de hand van deze hypothese, is in hoofdstuk 2 onderzocht welke hersennetwerken betrokken zijn bij interne spraak tijdens een functionele MRI-scan. Dit deden we bij mensen met

schizofrenie die regelmatig stemmen horen, vergeleken met mensen met schizofrenie die geen stemmen horen en met gezonde vrijwilligers. Deze taak was erop gericht om de activiteit in de hersenen zichtbaar te maken die betrokken is bij het evalueren van betekenis en klank van woorden. De deelnemers kregen in de scanner woorden van twee lettergrepen te zien op een beeldscherm. Met die woorden moesten ze afwisselend twee verschillende opdrachten uitvoeren. In de woordbetekenis-conditie moesten ze aangeven of de woorden positief of negatief waren, bijvoorbeeld "zomer" en "kanker". In de woordklank-conditie moesten ze beoordelen of de klemtoon van die woorden op de eerste of tweede lettergreep viel. Om te beoordelen op welke lettergreep de klemtoon valt, gebruiken we interne spraak; het woord wordt in gedachten voorgelezen. We verwachtten dat mensen die regelmatig stemmen horen, de netwerken voor de woordklank-conditie anders zouden gebruiken dan mensen die geen stemmen horen en gezonde vrijwilligers. Met behulp van een 'independent component analyse' werd gekeken welke netwerken van hersengebieden gebruikt werden tijdens het uitvoeren van de taak. Twee netwerken vielen op in de analyse. Als eerste het auditief-sensomotorisch netwerk, dat bestaat uit hersengebieden die betrokken zijn bij de waarneming en verwerking van gehoors- en gevoelsinformatie. Mensen met schizofrenie hadden meer activiteit in dit netwerk dan de gezonde vrijwilligers, echter de groep mensen die regelmatig stemmen hoort, had de meeste activiteit in dit netwerk. Dit zou erop kunnen duiden dat mensen die regelmatig stemmen horen, meer gericht zijn de waarneming van hun interne spraak.

Een tweede netwerk dat opviel was het rustnetwerk. Dit netwerk bestaat voor een groot deel uit gebieden die in de middelste lijn van het brein liggen, en is actief tijdens rust. Verondersteld wordt dat iemand tijdens rust nadenkt over zichzelf en situaties in het verleden, heden en de toekomst. Zodra iemand zich bezig moet houden met taken of signalen vanuit de buitenwereld, wordt het rustnetwerk minder actief en worden andere netwerken juist meer actief. Wij zagen in onze studie, dat tijdens het uitvoeren van de woordentaak de activiteit in dit rustnetwerk bij mensen die regelmatig stemmen horen minder onderdrukt werd dan bij de andere twee groepen. Dit zou kunnen betekenen dat mensen die stemmen ervaren, moeite hebben om te schakelen tussen netwerken die nodig zijn voor rust en voor externe stimuli. Mensen die stemmen horen zouden een verhoogde aandacht kunnen hebben voor interne processen, waardoor de grens tussen interne en externe gebeurtenissen kan vervagen. Als gevolg hiervan zouden interne gebeurtenissen makkelijker toegeschreven kunnen worden aan externe bronnen.

De resultaten van deze studie geven inzicht in de manier waarop netwerken samenwerken bij mensen die stemmen horen. Van deze mensen leren we dat zij vaak afleiding van hun stemmen zoeken in hun omgeving door bijvoorbeeld muziek of de televisie aan te zetten. Het zou dus kunnen dat zij hiermee hun rustnetwerk uitzetten en daardoor de aandacht naar externe bronnen richten, met als gevolg dat de ernst van de stemmen afneemt.

Het syndroom van Klinefelter als model voor schizofrenie

Schizofrenie is een erg complexe stoornis, waar verschillende verklaringsmodellen voor bestaan. Een mogelijke verklaring van symptomen van schizofrenie wordt gezocht in lateralisatie, ofwel de dominantie van de ene hersenhelft ten opzichte van de andere hersenhelft. De hersenen zijn bij de meeste mensen niet symmetrisch. Vaak is het achterste (occipitale) deel van de linker hersenhelft wat groter dan van de rechter hersenhelft, terwijl de voorste (frontale) gebieden in het brein rechts groter zijn dan links. Ook hersenfuncties zijn niet gelijk verdeeld over de hersenen. De linker hersenhelft is sterker (dominanter) dan

de rechter hersenhelft betrokken bij taal, terwijl de rechter hersenhelft dominanter is voor emotie. Bij mensen met schizofrenie is gevonden dat de structuur en taalverwerking meer gelijk is verdeeld over beide hersenhelften, vergeleken met gezonde vrijwilligers. Daarnaast wordt een verminderde taalverwerking wel beschouwd als een oorzaak voor symptomen van schizofrenie. Het is daarom voorgesteld dat schizofrenie misschien mede het gevolg is van een verminderde lateralisatie van het brein, veroorzaakt door bijvoorbeeld een gen op het X-chromosoom. De mens heeft 46 chromosomen, waarvan twee sekschromosomen die het geslacht bepalen. Vrouwen hebben twee X-chromosomen (46,XX), terwijl mannen een X en een Y chromosoom hebben gekregen (46,XY). Het is voorgesteld dat zich op het X-chromosoom een gen bevindt dat verantwoordelijk is voor dominantie van de hersenhelften. Bij mensen met schizofrenie is er mogelijk iets misgegaan bij het uitlezen van dit gen, waardoor zij minder verschil tussen de hersenhelften vertonen. De invloed van het X-chromosoom kan bestudeerd worden bij mannen met het syndroom van Klinefelter. Deze mannen hebben een extra X-chromosoom gekregen, en hebben daardoor 47 chromosomen (47,XXY). Eén op de 500 tot 1000 mannen wordt met dit syndroom geboren. Het extra X-chromosoom zorgt in veel gevallen voor enkele lichamelijke kenmerken, zoals borstvorming, lang postuur, brede heupen en onvruchtbaarheid. Ook ervaren mannen met Klinefelter vaak problemen in taalverwerking en sociale interactie. Daarnaast lopen ze vier tot vijf keer zoveel risico om een psychotische stoornis te krijgen dan de gemiddelde bevolking. Vanwege de overeenkomsten tussen mannen met Klinefelter en mensen met schizofrenie, is het syndroom van Klinefelter voorgesteld als een mogelijk model om het ontstaan van symptomen van schizofrenie te leren begrijpen.



In hoofdstuk 3 hebben we een groep mannen met schizofrenie, een groep mannen met Klinefelter en een groep gezonde vrijwilligers dezelfde taak uit laten voeren als in hoofdstuk 2 gebruikt is. Binnen een aantal hersennetwerken hebben we de gezamenlijke activiteit van de twee taakcondities bestudeerd. Vervolgens hebben we voor elk netwerk gekeken naar de verdeling van activiteit over de twee hersenhelften en een vergelijking gemaakt tussen de drie groepen. Indien de mensen met schizofrenie dezelfde verdeling van hersenactiviteit over de twee hersenhelften zouden vertonen als de mannen met Klinefelter, dan zou dit de hypothese - dat het X-chromosoom een rol speelt bij het ontstaan van symptomen van schizofrenie - ondersteunen. We vonden dat de verdeling van hersenactiviteit bij de mensen met schizofrenie niet anders was dan bij gezonde vrijwilligers. De groep mensen met schizofrenie reageerde echter wel trager. Dat de verdeling van hersenactiviteit bij mensen met schizofrenie niet anders was dan bij gezonde vrijwilligers, lijkt in tegenspraak met eerder gevonden resultaten. Het zou kunnen dat de taak niet moeilijk genoeg was, waardoor de mensen met schizofrenie genoeg capaciteit hadden om te compenseren, en geen onderscheidende taakactiviteit lieten zien. De hogere reactietijden zouden een afspiegeling kunnen zijn van een dergelijk compensatiemechanisme. Een andere verklaring voor dit resultaat zou kunnen zitten in de mate van positieve symptomen ten tijde van deelname. We zagen dat meer positieve symptomen samenhangen met een meer gelijke verdeling van activiteit over de hersenhelften. Gemiddeld hadden de deelnemers met schizofrenie weinig positieve symptomen, wat dus een normale verdeling van hersenactiviteit tot gevolg zou kunnen hebben gehad.

Mannen met Klinefelter daarentegen, lieten wel verschillen zien ten opzichte van de gezonde vrijwilligers. Het fronto-temporale netwerk, een netwerk dat bestaat uit taalgebieden, werd meer door beide hersenhelften gebruikt in vergelijking met gezonde vrijwilligers. Dit komt overeen met eerder onderzoek bij Klinefeltermannen en zou deels de taalproblemen bij deze mannen kunnen verklaren. Daarnaast werd het 'saillantienetwerk' iets meer door de rechter hersenhelft gebruikt bij mannen met Klinefelter. Dit netwerk bepaalt of aandacht

moet worden gericht op externe stimuli of juist interne processen. In combinatie met gelijke reactietijden maar slechtere prestatie op de taak, vergeleken met de gezonde vrijwilligers, lijkt het er op dat mannen met Klinefelter een verhoogde aandacht hadden voor de externe stimuli van de taak en daar impulsief op reageerden. Inderdaad is impulsiviteit een eigenschap die aan mannen met Klinefelter kan toegedicht kan worden.

Kortom, we zagen geen overeenkomstige lateralisatiepatronen tussen de mannen met schizofrenie en de mannen met Klinefelter. We zouden daaruit kunnen concluderen dat de hypothese, dat Klinefelter als model zou kunnen dienen voor schizofrenie, wat betreft taalverwerking niet bevestigd kan worden. Er zijn mogelijk verschillende onderliggende hersenprocessen betrokken bij de symptomen die mensen met schizofrenie of Klinefelter ervaren. Als kanttekening moet wel worden vermeld dat de groep mannen met Klinefelter relatief klein was ($n=11$), hetgeen nader onderzoek met grotere groepen vereist. Hoewel het onderzoek hier niet op was gericht, bieden de resultaten wel aanknopingspunten voor verder onderzoek naar het ontstaan van symptomen bij Klinefelter.

Stemmen horen in relatie tot glutamaat in het brein

Met behulp van de MRI-scanner kunnen de hersenen op vele verschillende manieren onderzocht worden. Waar in hoofdstuk 2 en 3 werd gekeken naar activiteit in hersennetwerken tijdens het uitvoeren van een taalkaak, werd in hoofdstuk 4 gebruik gemaakt van proton magnetische resonantie spectroscopiescans ($^1\text{H-MRS}$). Tijdens deze scans kunnen concentraties van verschillende stoffen in het lichaam worden gemeten. De studie in hoofdstuk 4 was gericht op de neurotransmitter glutamaat. Deze neurotransmitter is in grote hoeveelheden aanwezig in het zenuwstelsel en heeft een stimulerende werking op zenuwcellen. Als receptoren waar glutamaat aan bindt niet goed werken, kunnen mogelijk symptomen optreden die lijken op symptomen van schizofrenie. Gedacht wordt daarom dat deze receptoren een rol spelen bij het ontstaan van symptomen van schizofrenie. Om te onderzoeken of glutamaat een rol speelt bij het horen van stemmen, is bij een groep mensen met schizofrenie die regelmatig stemmen hoort een $^1\text{H-MRS}$ -scan afgenomen. Deze groep is vergeleken met een groep mensen met schizofrenie die nog nooit stemmen heeft gehoord en met gezonde vrijwilligers. Met de MRI-scanner die wij gebruiken hebben (3 Tesla), kunnen de concentraties van glutamaat niet goed onderscheiden worden van de concentraties glutamine, een stof die nauw verwant is aan glutamaat. Daarom wordt doorgaans de totale concentratie van beide stoffen gemeten. Glutamaat en glutamine samen wordt Glx genoemd. Wij maten Glx niveaus in de witte stof aan van de prefrontale hersenen. De witte stof bestaat uit vezels die de verbindingen vormen tussen hersengebieden. We zagen dat de gehele groep mensen met schizofrenie een lager gemiddelde Glx concentratie had dan de gezonde vrijwilligers. Echter, binnen de groep mensen met schizofrenie had de groep die regelmatig stemmen hoorde een hoger Glx niveau dan de groep mensen die nog nooit stemmen had gehoord. Eenzelfde patroon werd gerapporteerd in de studie van Hugdahl en collega's (2015). In die studie werden Glx niveaus gemeten in het onderste deel van de frontale gebieden en het bovenste deel van de slaapkwab, echter in een relatief kleine groep mensen met schizofrenie. Mogelijk speelt Glx een mediërende rol in het ontstaan van stemmen. Echter, hoe deze rol er precies uit ziet zal toekomstig onderzoek uit moeten wijzen, gezien de complexiteit van neurochemische processen, waar nog veel onduidelijkheid over bestaat.

Deel II: Hersenstimulatie als mogelijke behandeling van symptomen van schizofrenie

De studie die is beschreven in hoofdstuk 2 ondersteunt het idee dat symptomen van schizofrenie, in het bijzonder het horen van stemmen, een gevolg kunnen zijn van een verstoring in hersennetwerken en de samenwerking tussen deze netwerken. Er lijkt een verhoogde activiteit te zijn in het netwerk dat auditieve informatie verwerkt, in combinatie met een verminderd vermogen om het rustnetwerk volledig uit te schakelen. Daarnaast zijn er aanwijzingen voor een afwijkend glutamaatniveau in de witte stof van de voorste hersengebieden bij mensen die regelmatig stemmen horen. Theoretisch zou stimulatie van de hersenen kunnen helpen om de werking van deze netwerken beter te laten verlopen, waardoor symptomen verlicht kunnen worden. Een manier om de activiteit in de hersenen te beïnvloeden is door middel van Transcraniële Magnetische Stimulatie (TMS). TMS is een techniek waarmee de hersenen van buitenaf gestimuleerd kunnen worden met korte, maar sterke magnetische pulsen. Een enkele puls op de motorschors (het gebied waar beweging wordt aangestuurd) kan een beweging van de duim opwekken. Een therapeutische waarde krijgt deze techniek wanneer de pulsen herhaaldelijk worden toegediend. Er wordt dan gesproken van repetitieve TMS (rTMS). Bij een lage frequentie van de pulsen (minder dan 5 pulsen per seconde) kan rTMS de hersenactiviteit verlagen, terwijl een hoge frequentie (bijvoorbeeld 10 of 20 pulsen per seconde) de hersenactiviteit verhoogt. Het effect van rTMS blijkt langer te duren dan de stimulatieperiode en het lijkt er op dat rTMS verbindingen tussen hersencellen kan verzwakken of juist versterken, net zoals dat bij leren en het opslaan (en weer vergeten) van informatie gebeurt.

Stemmen verminderen met rTMS?

De therapeutische waarde van rTMS is in de afgelopen twee decennia onderzocht voor de behandeling van stemmen bij mensen met schizofrenie. Gevonden is dat bij mensen met stemmen de linker temporo-pariëtale schors (een gebied boven/achter het oor) te veel activiteit vertoont. Dit gebied is betrokken bij de verwerking van gesproken taal. Door de toediening van pulsen in een lage frequentie (1 puls per seconde), is geprobeerd de activiteit in dit gebied te verminderen en daarmee ook de stemmen. De eerste resultaten waren zeer hoopgevend. Maar de studies die daarop volgden wisselden in het effect dat zij vonden. Een eerste meta-analyse van de placebo-gecontroleerde studies vond een effectgrootte van 0.76, hetgeen groot genoeg is voor de klinische praktijk (Aleman et al., 2007). Daarentegen liet een meer recente meta-analyse van alle studies die een placebobehandeling hadden, een relatief klein effect zien van 0.44 (Slotema et al., 2014). Hoofdstuk 5 beschrijft een studie waarin mensen met schizofrenie en aanhoudende stemmen worden behandeld met laagfrequente (1 puls per seconde) rTMS van de temporo-pariëtale cortex. Hoewel de meeste studies naar rTMS voor de behandeling stemmen alleen de linker hersenhelft stimuleerden, kozen wij voor een ongebruikelijke weg door ook te kijken wat het effect was van stimulatie van beide hersenhelften. De hypothese achter deze aanpak was dat de rechter hersenhelft dominant lijkt te zijn voor emotieverwerking. Aangezien stemmen vaak een emotionele lading hebben, zou de rechter hersenhelft een rol kunnen spelen bij het ontstaan van stemmen. De deelnemers (n=51) kregen op basis van loting een echte behandeling van de linker hersenhelft, de linker én rechter hersenhelft (bilateraal) of kregen een placebobehandeling van alleen de linker hersenhelft. De behandeling werd gedurende zes opeenvolgende werkdagen tweemaal per dag gegeven. Elke behandelingsessie duurde 20 minuten. Bij de mensen in de bilaterale groep werd tijdens elke sessie eerst de linker hersenhelft 10 minuten gestimuleerd en daarna 10 minuten de rechter hersenhelft. Het effect van de behandeling op de symptomen werd

door een onafhankelijk beoordelaar gemeten aan de hand van een semi-gestructureerd interview ('Positive and Negative Syndrome Scale'; PANSS), en twee vragenlijsten ('Auditory Verbal Hallucinations Scale'; AHRS, en 'Positive and Negative Affect Scale for Hallucinations'; PANASH). Hoewel er grote verschillen waren in effect tussen de deelnemers, zagen we dat gemiddeld alle drie de groepen verbeterden. Er was geen sterker effect voor de groepen die de echte behandeling kregen dan de groep die de placebobehandeling kreeg. Deze resultaten zijn in overeenstemming met verschillende recent uitgevoerde studies naar rTMS voor stemmen bij mensen met schizofrenie. Het is mogelijk dat deze combinatie van behandelparameters niet het meest optimaal is voor de behandeling van stemmen.

We hebben echter aanwijzingen dat de behandeling op hersenniveau wel effect heeft gehad. In hoofdstuk 6 is namelijk gekeken naar het effect van de laag-frequente rTMS-behandeling op hersennetwerken. Een deel van de mensen die deze behandeling heeft gekregen, heeft voor en na de behandeling een MRI-scan gehad (n=24). Tijdens deze scan hebben de deelnemers een taak uitgevoerd die interne spraak vereist (dezelfde taak als in hoofdstuk 2 en 3). Het verschil in de bijdragen van de hersennetwerken die nodig zijn voor het uitvoeren van de taak werd geanalyseerd. We zagen dat rTMS van de linker hersenhelft of beide hersenhelften de bijdrage van de linker supramarginale gyrus aan het fronto-temporale netwerk verminderde. Dit gebied ligt dichtbij het gebied dat werd gestimuleerd. Mogelijk heeft dit geleid tot een verminderde waarschijnlijkheid dat interne spraak zich opdroeg. Daarnaast waren na rTMS van de linker hersenhelft grotere bijdragen te zien van hersengebieden die verder weg lagen van het gestimuleerde gebied. Deze bevindingen komen voor een groot deel overeen met de bevindingen van Horecek en collega's (2007), die keken naar metabolisme in het brein tijdens rust, na een rTMS behandeling van de linker hemisfeer. Daarentegen vonden we dat bilaterale rTMS de bijdragen van verder weg gelegen hersengebieden aan netwerken verminderde. Alleen in de subgroep die rTMS van de linker hersenhelft kreeg, was een lichte verbetering te zien in de ernst van de stemmen. Mogelijk heeft rTMS van de linker hersenhelft deels hersennetwerken hersteld die betrokken zijn bij de verwerking van interne spraak, terwijl bilaterale rTMS een tegengesteld effect had. Eerder onderzoek heeft laten zien dat een vermindering van hersenactiviteit door rTMS op de ene hersenhelft, een tegengesteld effect had op de andere hersenhelft. In onze studie zou rTMS op beide hersenhelften geleid kunnen hebben tot een opheffing van effecten. Dit zou kunnen betekenen dat stimulatie van beide hersenhelften niet optimaal is, terwijl rTMS van de linker hersenhelft wel gunstig kan werken. Deze interessante bevindingen dienen echter wel te worden bevestigd in grotere groepen, gezien de kleine groepen in deze studie.

Wat is het effect van rTMS op negatieve symptomen?

Ook voor negatieve symptomen van schizofrenie zijn in de afgelopen jaren behandelmogelijkheden van rTMS onderzocht. De meeste behandelstudies stimuleerden de rechter dorsolaterale prefrontale cortex, een gebied in het voorste deel van de hersenen, met hoogfrequente rTMS. Beeldvormend onderzoek heeft laten zien dat dit voorste deel van de hersenen betrokken is bij complexe handelingen. Dit gebied is verbonden met veel andere gebieden in het brein, zoals met de pariëtale cortex en het striatum. Verminderde activiteit in deze beide netwerken is aangetoond bij mensen met negatieve symptomen in het kader van schizofrenie en lijken betrokken bij motivatie en initiatie van gedrag. Met behulp van hoogfrequente rTMS zou de betrokkenheid van de prefrontale cortex en de gebieden waar het mee verbonden is, verhoogd kunnen worden. Een meta-analyse van de uitgevoerde rTMS behandelstudies voor negatieve symptomen

liet zien dat een behandeling met 10 pulsen per seconde gedurende 3 weken het meest effectief is (Dlabac-de Lange et al., 2010). We hebben deze behandelparameters daarom toegepast in een placebogecontroleerde multicenter studie. Ook hier kozen we een ongebruikelijke weg, door beide hersenhelften te stimuleren. Op basis van loting werden 32 mensen met aanhoudende negatieve symptomen toegewezen aan een echte of een placebobehandeling. Gedurende drie weken werden deelnemers tweemaal per dag 20 minuten behandeld. De linker hersenhelft werd 's morgens gestimuleerd en de rechter hersenhelft in de middag. Het effect van de behandeling werd gemeten door een beoordelaar aan de hand van de semi-gestructureerde interviews 'Positive and Negative Syndrome Scale' (PANSS) en de 'Scale for the Assessment of Negative Symptoms' (SANS). Zowel de deelnemers als de beoordelaars wisten niet welke behandeling de deelnemers kregen. De groep mensen die de echte behandeling kreeg, verbeterde 15% meer dan de placebogroep, gemeten met de SANS. Er waren geen verschillen tussen de groepen op de PANSS. Deze resultaten laten zien dat het stimuleren van de linker en de rechter hersenhelft in verschillende sessies een effect kan hebben op negatieve symptomen en mogelijk ook op de onderliggende hersennetwerken. Tevens is het effect van de behandeling geëvalueerd met verschillende neuropsychologische testen. Alleen op een verbale test werd een verschil voor en na de behandeling gezien. Het kan daarom worden geconcludeerd dat de rTMS behandeling voor negatieve symptomen geen overtuigende effecten had op cognitief functioneren, maar wel een gunstig effect op negatieve symptomen.

Toekomstig onderzoek



Met behulp van de snel ontwikkelende technieken en analysemethodes voor hersenonderzoek, weten we steeds meer over de werking van de hersenen van mensen met schizofrenie. Waar hersenonderzoek zich eerder richtte op geïsoleerde hersengebieden, wordt schizofrenie nu gezien als een verstoring van netwerken in de hersenen. De bevindingen van de studies in dit proefschrift ondersteunen deze visie. Zo lijkt bij mensen die stemmen horen het netwerk waar gehoors- en gevoelsinformatie wordt verwerkt actiever te zijn dan bij mensen die geen stemmen horen. Daarnaast is het rustnetwerk in het brein minder inactief als de aandacht moet worden gericht op de externe wereld. Deze mensen hebben wellicht meer focus voor interne processen die moeilijk 'uit' te zetten zijn. Eerder onderzoek heeft laten zien dat de hersengebieden die het rustnetwerk vormen, sterker met elkaar samenhangen bij mensen die stemmen horen dan bij gezonde mensen. Hoe het schakelen tussen netwerken precies verloopt, is nog niet helemaal duidelijk. Hoe beter we dit weten, hoe meer we onze behandelmethodes daarop aan kunnen passen. Het is hierbij van belang dat schizofrenie niet als één stoornis wordt gezien, maar als een cluster van symptomen, met elk hun eigen onderliggende hersenmechanisme. Zo werd er in dit proefschrift gekeken naar processen die gerelateerd zijn aan het horen van stemmen. Echter, stemmen kunnen worden onderverdeeld in verschillende categorieën. Zo zijn de meest voorkomende stemmen de stemmen die commentaar en bevelen geven. Bij een ander deel van de stemmenhoorders zijn de stemmen identiek aan herinneringen en kunnen samenhangen met traumatische gebeurtenissen. Verondersteld wordt dat de categorieën van stemmen verschillende onderliggende mechanismen hebben en daardoor verschillend behandeld dienen te worden. Hetzelfde geldt voor negatieve symptomen. Ook hier zijn verschillende symptoomclusters beschreven. In het Universitair Medisch Centrum Groningen, in samenwerking met GGz-instellingen uit het Noorden en Oosten van het land, is sinds enkele jaren een onderzoek gaande naar apathie, één van de negatieve symptomen van schizofrenie. In de Apathiestudie wordt, met behulp van verschillende beeldvormende technieken, de neurale basis van apathie uitgebreid

onderzocht. Tevens kunnen mensen met schizofrenie en klachten van apathie een behandeling krijgen met een neurostimulatieve methode. Naast rTMS, wordt de relatief nieuwe techniek 'transcranial Direct Current Stimulation' (tDCS) gebruikt. Deze techniek maakt gebruik van twee elektroden die het brein van buitenaf op een milde wijze kunnen stimuleren. De Apathiestudie borduurt hiermee voort op de studie naar rTMS voor de behandeling van negatieve symptomen beschreven in hoofdstuk 7.

Naast een focus op specifieke symptomen, is het onderzoek naar rTMS als behandelmethode op een punt gekomen dat de individu-specifieke factoren die samenhangen met een behandel-effect moeten worden bestudeerd. Verschillende behandelstudies hebben laten zien dat sommige deelnemers opknappen, terwijl anderen geen enkel effect ervaren. Door demografische en brein-specifieke factoren in kaart te brengen, kunnen mogelijke voorspellers van respons geïdentificeerd worden. Dit kan vervolgens leiden tot optimalisatie van behandelparameters en behandelingen die afgestemd zijn op het individu. Echter, de verwachting is dat een behandeling met hersenstimulatie niet afdoende is om mensen met schizofrenie optimaal te laten functioneren in de maatschappij. Om deze mensen te helpen nieuwverworven motivatie, energie of vaardigheden in de dagelijkse praktijk te brengen, zal de combinatie van een neurostimulatieve behandeling met psychosociale interventies nodig zijn. Een voorbeeld hiervan is de gedragsactivatietraining die wordt gegeven in combinatie met rTMS-behandeling in de Apathiestudie. Voorstelbaar is dat alleen een dergelijke integratie van therapieën de kwaliteit van leven voor veel mensen met schizofrenie kan verbeteren. De resultaten uit dit proefschrift vormen een goede basis voor verder onderzoek naar methoden die herstel en kwaliteit van leven van mensen met schizofrenie mogelijk maken.

CURRICULUM VITAE

Leonie Bais was born on the third of October in 1980 in Den Helder. After finishing pre-university school in this same city, she moved to Groningen to study Food and Business at the Hanzehogeschool Groningen. Although she liked the food part, marketing was not her cup of tea. So after two years, she switched to Psychology at the University of Groningen. During the master Brain & Behavior, she applied for a research project at the BCN NeuroImaging Center of the University Medical Center Groningen. In this project, the time course of emotional prosody processing was investigated with rTMS in healthy subjects. After successfully finishing her master thesis on this study, she worked as a research assistant for the Cognitive Neuropsychiatry group of Prof. dr. André Aleman, and for a study that investigated the prevalence of auditory hallucinations in children, run by Dr. Agna Bartels. Eight months of data collection and data entry later, Leonie traveled for another eight months in Central and South America. Enriched with many experiences, but with no money left, she had the opportunity to return to the NeuroImaging Center to work on several TMS-projects. The results of these studies can be read in this thesis. Currently, she is co-operating in the Apathy Study, which is a large multicenter trial in the Northern and Eastern part of the Netherlands. This study investigates the neural basis of apathy in patients with schizophrenia and the possibilities to treat this symptom with the neurostimulative techniques rTMS and tDCS. Also during the last seven years, Leonie has been working at the research department of Lentis, the Psychiatric Institute of Groningen. As such, she functions as a link between the NeuroImaging Center and Lentis. Aside from coordinating patient recruitment for the studies that Lentis has initiated or is cooperating in, she is involved in the communication of research developments, by amongst others organizing meetings and symposia, in order to stimulate the integration of applied research in daily care for psychiatric patients.



PUBLICATION LIST

Accepted manuscripts

Larabi DI, Liemburg EJ, Pijnenborg GH, Sibeijn-Kuiper A, de Vos AE, **Bais L**, Knegtering H, Ćurčić-Blake B, Aleman A. Association between prefrontal N-acetylaspartate and insight in psychotic disorders. *Schizophrenia Research*. 2016 Sep 19.

Dlabac-de Lange JJ, Liemburg EJ, **Bais L**, van de Poel-Mustafayeva AT, de Lange-de Klerk ES, Knegtering H, Aleman A. Effect of Bilateral Prefrontal rTMS on Left Prefrontal NAA and Glx Levels in Schizophrenia Patients with Predominant Negative Symptoms: An Exploratory Study. *Brain Stimulation*. 2016 Aug 5.

Liemburg E, Sibeijn-Kuiper A, **Bais L**, Pijnenborg G, Knegtering H, van der Velde J, Opmeer E, de Vos A, Dlabac-De Lange J, Wunderink L, Aleman A. Prefrontal NAA and Glx Levels in Different Stages of Psychotic Disorders: a 3T 1H-MRS Study. *Scientific Reports*. 2016 Feb 23;6:21873.

Dlabac-de Lange JJ, Liemburg EJ, **Bais L**, Renken RJ, Knegtering H, Aleman A. Effect of rTMS on brain activation in schizophrenia with negative symptoms: A proof-of-principle study. *Schizophrenia Research*. 2015 Oct;168(1-2):475-82.

Dlabac-de Lange JJ, **Bais L**, van Es FD, Visser BG, Reinink E, Bakker B, van den Heuvel ER, Aleman A, Knegtering H. Efficacy of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for negative symptoms of schizophrenia: results of a multicenter double-blind randomized controlled trial. *Psychological Medicine*. 2015 Apr;45(6):1263-75.

Liemburg EJ, Dlabac-De Lange JJ, **Bais L**, Knegtering H, van Osch MJ, Renken RJ, Aleman A. Neural correlates of planning performance in patients with schizophrenia; relationship with apathy. *Schizophrenia Research*. 2015 Feb;161(2-3):367-75.

Bais L, Vercammen A, Stewart R, van Es F, Visser B, Aleman A, Knegtering H. Short and long term effects of left and bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation in schizophrenia patients with auditory verbal hallucinations: a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2014 Oct 20;9(10):e108828.

Hoekert M, **Bais L**, Kahn RS, Aleman A. Time course of the involvement of the right anterior superior temporal gyrus and the right fronto-parietal operculum in emotional prosody perception. *PLoS One*. 2008 May 21;3(5):e2244.

Submitted manuscripts

Bais L, Liemburg EJ, Vercammen A, Knegtering H, & Aleman A. Task-related brain network analysis in patients with schizophrenia and auditory verbal hallucinations: Antagonism of default mode versus auditory-sensorimotor networks.

Kos C, **Bais L**, Marsman JB, Koops S, Dlabac-de Lange J, Knegtering H, Sommer IE, van Tol MJ, Aleman A. Predicting response to rTMS treatment in patients with schizophrenia from brain morphology.

Bais L, Liemburg EJ, Vercammen A, Bruggeman R, Knegtering H, Aleman A. Effects of low frequency rTMS treatment on brain networks for inner speech in patients with schizophrenia and auditory verbal hallucinations.

Bais L, Hoekert LM, Links T, Knegtering H, Aleman A. Can Klinefelter syndrome serve as a model for schizophrenia? Differences in lateralization of brain networks during language processing.

Kos C; **Bais L**; Marsman JB; Koops S; Dlabac-de Lange J; Knegtering H; Sommer IE; van Tol MJ; Aleman A. Predicting response to rTMS treatment in patients with schizophrenia from brain morphology.

Dlabac-de Lange JJ, **Bais L**, Renken RJ, Knegtering H, Liemburg EJ, Aleman A. Neural Correlates of Emotional Ambiguity in Patients with Schizophrenia – Relationship with Expressive Deficits.

DANKWOORD

Het butterfly effect is een begrip uit de chaostheorie, dat stelt dat kleine oorzaken grote gevolgen kunnen hebben. Een voorbeeld hiervan is de vlinder die met zijn vleugelbewegingen aan de ene kant van de wereld een wervelstorm aan de andere kant van de wereld zou kunnen veroorzaken. Nu wil ik de afronding van mijn proefschrift niet vergelijken met iets groots als een wervelstorm, maar ik had bij de eerste stappen in het NeuroImaging Center (NIC) niet gedacht dat dit ooit zou leiden tot het moment dat ik zou gaan promoveren. Dat het toch zo ver lijkt te komen, heeft mede kunnen gebeuren door de vele mensen die ik voor lange of kortere tijd ben tegengekomen in mijn bewegingen door de jaren heen.

Min of meer in chronologische volgorde:

Marjolijn, in het kader van de master Psychologie kon ik bij jou stagelopen. We werkten samen aan een studie naar het tijdsverloop van de verwerking van emotionele klank in gesproken taal met TMS. Na afronding van mijn scriptie heb jij geregeld dat ik als studentassistent en later onderzoeksmedewerker kon blijven bij de Cognitieve Neuropsychiatriegroep onder leiding van André Aleman.

André, na een reis van een klein jaar door Midden en Zuid-Amerika, kon ik terugkeren bij jouw onderzoeksgroep. Er moesten op dat moment verschillende studies voortgezet worden die gebruik maakten van TMS. Ik had tijdens mijn stage met TMS gewerkt, en je vroeg mij de studies te vervolgen, ondanks dat ik geen ervaring had met klinische trials. Ondertussen had ik ook een aanstelling gekregen bij Lentis Research, de nieuw opgerichte onderzoeksafdeling van Lentis. Rikus, je stelde mij aan om de werving van deelnemers voor de onderzoeken bij mensen met een psychotische stoornis te coördineren. Door de combinatie met mijn werk bij het NIC, fungeerde ik als een link tussen onderzoek vanuit het NIC en de klinische praktijk. Jullie gaven mij de mogelijkheid om de resultaten van de studies op te schrijven en te bundelen in een proefschrift. Rikus en André, jullie vormden een perfect begeleidingsduo, waarin jullie elkaar mooi aanvulden. Ik heb het niet altijd makkelijk gevonden om mijn aandacht over de verschillende projecten te verdelen, en twijfelde dikwijls aan mijn eigen kunnen, maar ik heb deze twijfel bij jullie nooit bevestigd gezien. De prettige bijeenkomsten zorgden er steeds weer voor dat ik met frisse moed verder kon gaan!


Naast mijn werkzaamheden bij het NIC, heb ik mijn interview- en dataverwerkingstechnieken verder kunnen ontwikkelen bij het Fantasie-onderzoek, een onderzoek naar auditieve verbale hallucinaties bij kinderen. Agna, wat fijn dat ik in deze studie voor het eerst in de praktijk kennis kon maken met het fenomeen 'stemmen horen'. Dit is een mooie basis geweest voor mijn verdere onderzoeksactiviteiten naar auditieve verbale hallucinaties.

Lief en leed deelde ik in de eerste jaren met mijn kamergenoten van kamer 123 op het NIC: Marte, Liset, Edith en nog even met Ans. Marte en Liset, bijzonder dat onze loopbanen zo op elkaar lijken; eerst samen bij het NIC en daarna bij Lentis. Jullie begrepen daardoor de ontwikkelingen die ik doormaakte en konden me van waardevolle adviezen voorzien. Ik mocht al bij jullie de rol van paranimf vervullen. Ik ben blij dat de cirkel nu rond is en dat jullie – slimme én sterke nimfies – nu aan mijn zijden staan! Edith, ondertussen zijn wij de oude rotten op deze kamer. Het is fijn om al heel wat jaren met jou samen te mogen werken. Je bent altijd bereid om te helpen als ik weer eens vastloop met analyses. Bovendien werken jouw droge opmerkingen altijd erg relativerend. Ans, tijdens de voortzetting van de BeST-studie naar TMS voor auditieve verbale hallucinaties heb ik veel aan jouw kennis – op afstand – gehad. En ook al was je al een tijd weg uit Groningen, je bleef nog steeds betrokken bij het schrijven van nieuwe manuscripten. Door jouw Engelse formuleringen werd de manuscripten een stuk mooier!



Rikus en Slynke, jullie kennis en ervaring in het doen van klinische trials heeft me erg geholpen bij de uitvoering van de onderzoeken waar ik bij betrokken was. Daarnaast werkt jullie passie voor onderzoek ter verbetering van de zorg voor mensen met ernstige psychiatrische aandoeningen aanstekelijk. Ik vind het erg leuk om te zien hoe Lentis Research de afgelopen jaren is gegroeid en ik kijk uit naar onze samenwerking in de komende jaren. Naast het inzetten van mijn opgedane kennis omtrent onderzoek, geven jullie me de ruimte om mijn creatieve kant verder te ontplooien en toe te passen en dat waardeer ik erg!

Jozarni, toen je met zwangerschapsverlof ging heb ik het stokje van je overgenomen en sindsdien hebben we het TRENSS-onderzoek naar TMS voor negatieve symptomen samen uitgevoerd. Dit was geen makkelijk onderzoek, maar het was erg fijn en leerzaam om dit samen te doen. Ik heb veel bewondering voor hoe je het promoveren hebt weten te combineren met de opleiding en gezinsleven. Het was dan ook mooi om als paranimf naast jou te mogen staan tijdens de bezegeling van jouw promotietraject!



Zonder TMS'ers geen TMS-onderzoek! Reeds bij de BeST-studie was Bert betrokken bij het geven van de TMS-behandelingen op de afdeling Psychosen van het UMCG. Tijdens TRENSS hebben ook Aïda, Ruud, Han, Niek, Amy en Pieter-Jan zich vol enthousiasme ingezet voor het geven van de TMS-behandelingen. In de loop van de studie kwam er een tweede behandellocatie in de Lindenhoek in Zuidlaren. Toen ik een presentatie had gegeven over de studie en voorzichtig vroeg of er verpleegkundigen interesse hadden in het geven van de behandeling, staken nagenoeg alle aanwezigen hun hand op. Wauw! Met jullie medewerking hebben we de studie een boost kunnen geven: Herman, Jan, Harrold, Arend-Jan, Annet, Wim, Marco, Paul en Jellie. Ook erg belangrijk voor het TRENSS-onderzoek waren de onafhankelijke raters die de deelnemers voor en na de TMS-behandeling hebben geïnterviewd: Lieve, Iris en Roelie. Door jullie inzet zijn alle voor- en metingen (tot drie maanden na de behandeling!) van alle deelnemers afgenomen. Zoiets is alleen maar mogelijk als deelnemers het als prettig ervaren om geïnterviewd te worden!

Ook zonder de hulp van de behandelaren van het UCP - onder aanvoering van Erna! -, Lentis, GGz Drenthe en GGz Leeuwarden hadden de studies niet plaats kunnen vinden. Fijn dat jullie meedachten over mogelijke deelnemers en daarmee onderzoek een plek hebben gegeven in de zorg voor mensen met psychiatrische aandoeningen!

Ook hebben verschillende studenten de revue gepasseerd. Elly, Minke, Marianne, Jeroen en Sanne, jullie hebben me enorm geholpen!

Annerieke, a.k.a. Götel, jij had naast je werk bij het NIC een aanstelling als onderzoekscoördinator bij GGz Drenthe. Onze werksituatie was dan ook erg vergelijkbaar. We begrepen goed van elkaar dat het niet eenvoudig is om in een traject waarin je nog zoveel moet leren, ook zoveel ballen hoog moet houden. We konden daarom ook goed samen lachen en samen huilen. Een aantal maanden geleden heb jij je promotieonderzoek afgerond en daar ben ik super trots op!

Na de afronding van het TRENSS-onderzoek werd het TMS-onderzoek naar negatieve symptomen voortgezet in de Apathiestudie. Momenteel is een hele club mensen betrokken bij de uitvoering van deze uitgebreide multicenter studie: Nicky, Claire, Esther, Edith, Leonie A., Sahar, Gerda, Brani, Marc, Michelle, André, Rikus en de stagiaires van Toegepaste Psychologie. Ondanks dat deze studie niet eenvoudig is, heerst er altijd een positieve sfeer waarin iedereen met elkaar meedenkt. Het is daardoor een feest om met jullie samen te werken!


Marie-José, jouw komst in de CNP-groep is een hele goede zet geweest. Niet alleen voor de inhoudelijke en sfeerverhogende input in de groep – zo heb jij de inmiddels beroemde verrassingslunch in het leven geroepen – maar ook persoonlijk ben ik erg blij met jou. Je verbaast me steeds weer over de vele markten waarin jij thuis bent. Het was fijn om ongegeneerd mijn hart te kunnen luchten onder het genot van een écht lekkere koffie. Vervolgens schakelde je net zo makkelijk over naar de werkinhoud en hielp je me als ik het even niet meer wist.



Hoewel de fysieke kamer dezelfde is gebleven, is het kamernummer veranderd naar 120 en zijn er ook andere kamergenoten gekomen. Een kamer waarin je ontspannen kunt werken is essentieel. Gelukkig is er een hele goede vibe in *Room 120 the coolest!* Nicky, Hanneke, Liwen en Edith, jullie hebben gezorgd voor een relaxte en gezellige werkomgeving waarin oog was voor elkaar en altijd ruimte was de leuke en minder leuke dingen te bespreken. En Nicky, ga vooral door met taartjes bakken :)

Claire, wij delen onze voorkeur voor het doen van onderzoek waarin het effect van TMS-behandeling op de voorgrond staat. We hebben daarom het afgelopen jaar de handen ineengeslagen en een heel mooi stuk geschreven naar de morfologische voorspellers van TMS-effect. Ik ben heel blij dat we dit samen gedaan hebben. Zonder jouw strakke managementstylo was het niet gelukt om dit zo snel voor elkaar te krijgen!

Natuurlijk zijn er nog veel meer collega's van het NIC! Anita en Judith, fijn dat jullie de deelnemers hebben gescand! Jan-Bernard, jouw hulp bij de analyses was onmisbaar. Hedwig, dank voor je ondersteuning in de afgelopen jaren, het kon minder. En de vele andere NIC-collega's die het werk leuk en gezellig hebben gemaakt: Michelle, Esther, Jorien, Brani, Marc, Eline, Elise, Heleen, Rozemarijn, Nynke, Daouia, Manon, Jelle, Remco, Sander, Sjoerd, Tharcilla, Shankar, Berry, Hui, Peng-Fei, Sima, Charlotte, Stefan, Diana, Barbara, Chris, Frans, Sandra, Jelmer, Hans, Emi, Maaïke, Linda, Mirjan, Ruud, Marten, Leonardo, Betty, Gert, Peter, Gemma, Ramona, Katharina, Piotr, Luca, en niet te vergeten de Dolma's: Marleen, Anne-Marthe, Harma, Jojanneke, Marte, Liset en Hiske.



Ook bij Lentis mag ik me omringen met veel leuke, inspirerende mensen. Anneke, mooi om te zien hoe jij je inzet om onderzoek een plek te geven in de zorg. Ik vind het erg leuk om hiervoor samen steeds weer nieuwe ideeën te bedenken. Lentis Research is enorm gegroeid in de afgelopen jaren. Ik kijk uit naar verdere plannen om met jullie samen de zorg te innoveren: Sjoerd, Jorien, Jojanneke, Wieny, Jacqueline, Wendy, Lisette, Annemarie en alle andere promovendi en senior onderzoekers van Lentis! Annet, Marije, Magda en Edith, jullie werken inmiddels niet meer bij Lentis Research, maar het was fijn om samen te werken en ik wens jullie alle goeds.

Werken in onderzoek brengt met zich mee dat congressen bezocht moeten worden. Dat heb ik de afgelopen jaren mogen doen met veel collega's die werkzaam zijn in de instellingen die zich hebben verenigd in het Rob Giel Onderzoekscentrum. Ik ben trots op dit grote Noordelijke psychosetwerk! Naast velen die hierboven al zijn genoemd, waren deze mensen ook vaak te vinden op La Piazza degli Aldobrandini: Marieke, Anne-Neeltje, Esther, Saskia, Aaltsje, Marian, Harald, Kees, Jeroen, Irene, Lex, Richard.

Kim, ik ben echt ontzettend blij met het ontwerp dat je gemaakt hebt voor de kaft. Heel knap hoe je zoveel facetten uit mijn proefschrift hebt weten uit te beelden.

De leden van de leescommissie: heel fijn dat jullie mijn proefschrift kritisch wilden lezen en het goedgekeurd hebben!

En dan mijn vrienden! Wat ben ik gelukkig met zoveel mooie, lieve, inspirerende, creatieve, vrolijke, wereldwijze, sociale, avontuurlijke, culinaire, bewuste, eigenzinnige mensen om me heen. Door de jaren heen heb ik jullie vaak en soms ook te weinig gezien. Ik ga geen losse stukjes aan jullie wijden, want dan komt er echt nooit een einde aan dit boekje. Maar weet dat ik ontzettend blij met jullie ben: Marleen & Jona, Annemien & Pieter, Titia & Wildrik, Linda & Johan, Mirjam, Anna, Kim & Shamy, Eva, Marte & Floris, Liset & Marten, Marie-José & Wijnand, Marleen & Martin, Kirsten & Sander, Kirsty, Karin & Greal, Arianne, Ap, Nanet, Wieteke, Wyno, Harry & Renske, Lemke, Joozt, Yann, Sunja & Maarten, Thijs, Tjitso, Annemieke, Marieke, Jantien, Anton & Joke.

Papa, Mama, Michiel, Muriël en Charlie, eigenlijk horen jullie aan het begin van dit verhaal, want jullie waren er als eerste en jullie zijn er altijd! Ook al wonen we wat ver uit elkaar en zien we elkaar soms wat weinig, het is fijn om te weten dat ik altijd bij jullie terecht kan en dat jullie me in alles steunen.

De laatste plaats heb ik gereserveerd voor de onderzoeksdeelnemers. De laatste plaats betekent zeker niet de minste plaats, want wat als laatst gelezen wordt, blijft het beste hangen. Zonder jullie hadden deze onderzoeken niet kunnen plaatsvinden. Ik vind het geweldig dat jullie je hebben ingezet voor onderzoek naar de werking en behandeling van symptomen van schizofrenie!

Lieve collega's, vrienden, familie en deelnemers, heel veel **DANK!!** voor de fijne samenwerking, voor jullie bijdragen aan de verschillende onderzoeken en aan mijn persoonlijke en professionele ontwikkeling van de afgelopen jaren. Het was een leuke, leerzame en uitdagende tijd. Ik ben heel blij en trots dat dit boekje nu klaar is!

